

ISSN 1562-2940

eISSN 2790-1203



ASTANA MEDICAL
UNIVERSITY

ASTANA MEDICAL JOURNAL

Volume 126, Number 2 (2026)

РЕДАКЦИЯ / РЕДАКЦИЯ / EDITORIAL

Бас редактор
Шульгау Зарина Токтамысовна
Атқарушы редактор
Омарғали Азамат Еркінұлы
Техникалық редактор
Сыдыкова Майра Егембердина

Главный редактор
Шульгау Зарина Токтамысовна
Исполнительный редактор
Омарғали Азамат Еркінұлы
Технический редактор
Сыдыкова Майра Егембердина

Editor-in-Chief
Zarina Shulgau
Executive Editor
Azamat Omargali
Technical editor
Maira Sydykova

РЕДАКЦИЯЛЫҚ АЛҚА / РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ / EDITORIAL BOARD

Абдулдаева Айгүл Абдулдақызы
Қазымбет Полат Казымбетұлы
Конкаев Айдос Қабиболатұлы
Оспанов Орал Базарбайұлы
Акильжанова Айнур Рахметуловна
Гаипов Абдужаппар Еркинович
Гуляев Александр Евгеньевич
Жусупов Кенеш
Жаркинбекова Назира Асановна
Локшин Вячеслав Нотанович
Aljofan Mohamad
Anderson Niall
Ahsan Waheed Rathore
Fisson Sylvain
Grégoire Prevost
Nadia Naseem
Sidrah Saleem
Horstick Olaf

Абдулдаева Айгүл Абдулдақызы
Қазымбет Полат Казымбетұлы
Конкаев Айдос Кабибулатович
Оспанов Орал Базарбаевич
Акильжанова Айнур Рахметуловна
Гаипов Абдужаппар Еркинович
Гуляев Александр Евгеньевич
Жусупов Кенеш
Жаркинбекова Назира Асановна
Локшин Вячеслав Нотанович
Aljofan Mohamad
Anderson Niall
Ahsan Waheed Rathore
Fisson Sylvain
Grégoire Prevost
Nadia Naseem
Sidrah Saleem
Horstick Olaf

Aigul Abduldayeva
Polat Kazymbet
Aidos Konkayev
Oral Ospanov
Ainur Akilzhanova
Abduzhappar Gaipov
Alexander Gulyaev
Kenesh Zhusupov
Nazira Zharkinbekova
Vyacheslav Lokshin
Aljofan Mohamad
Anderson Niall
Ahsan Waheed Rathore
Fisson Sylvain
Grégoire Prevost
Nadia Naseem
Sidrah Saleem
Horstick Olaf

2025 жылғы 30 сәуірінде жариялануға қол қойылған.
Журналдың меншік иесі – «Астана медицина университеті» КеАҚ.
Басылым Қазақстан Республикасы Мәдениет және ақпарат министрлігінде тіркелген.
Қайта тіркеуге тіркеу туралы куәлік 2012 жылғы 29 қазандағы No 13129 Ж.

Подписано к печати 30 апреля 2025 года.
Собственником журнала является НАО "Медицинский университет Астана".
Издание зарегистрировано в Министерстве культуры и информации Республики Казахстан.
Свидетельство о постановке на переучет №13129 Ж от 29.10.2012 год.

Signed for publication on April 30, 2025.
The owner of the journal is JSC "Astana Medical University".
The publication is registered with the Ministry of Culture and Information of the Republic of Kazakhstan.
Certificate of registration for re-registration No. 13129 Zh dated October 29, 2012.

Редакцияның мекен-жайы:
Астана медициналық журналы
Z10K8Y7
Қазақстан, Астана қ.
Бейбітшілік көшесі, 49А
Тел.: +7 (7172) 53 94 47
E-mail: amj@amu.kz
Веб-сайт: www.medical-journal.kz

Адрес редакции:
Астана медициналық журналы
Z10K8Y7
Казахстан, г. Астана
улица Бейбитшилик, 49А
Тел.: +7 (7172) 53 94 47
E-mail: amj@amu.kz
Веб-сайт: www.medical-journal.kz

Editorial Office:
Astana medicinalykh zhurnaly
Z10K8Y7
Kazakhstan, Astana city
Beybitshilik Street 49A
Tel.: +7 (7172) 53 94 47
E-mail: amj@amu.kz
Website: www.medical-journal.kz



ASTANA MEDICAL
UNIVERSITY

NCJSC «Astana Medical University»

Astana Medical Journal

Scientific & Practical journal

Authors are responsible for reliability of information published in the journal. Reprinting of articles published in this journal and their use in any form, including e- media, without the consent of the publisher is prohibited

Astana, 2026



Уважаемые читатели, авторы и коллеги!

Представляем вашему вниманию новый выпуск нашего научного журнала, в котором собраны актуальные научные исследования, отражающие современные тенденции развития медицины, биомедицинских технологий, общественного здравоохранения, клинической практики и медицинского образования.

Материалы выпуска охватывают широкий спектр направлений — от молекулярной генетики, лабораторной диагностики и персонализированной медицины до вопросов профилактики заболеваний, профессионального здоровья, спортивной медицины и социальной ответственности системы здравоохранения. Особое внимание уделено исследованиям, направленным на совершенствование ранней диагностики, повышение качества медицинской помощи, развитие профилактических подходов и улучшение качества жизни различных групп населения.

В номере также представлены работы, посвященные актуальным вопросам педиатрии, офтальмологии, пульмонологии и онкологической настороженности, а также исследования в сфере медицинского образования, инклюзивного обучения и формирования профессиональных компетенций будущих специалистов. Это подчеркивает важность междисциплинарного подхода и необходимость объединения научных знаний для решения современных задач здравоохранения.

Современная медицинская наука требует не только глубоких фундаментальных исследований, но и практико-ориентированных решений, способных находить применение в клинической деятельности и системе подготовки кадров. Именно поэтому представленные в выпуске статьи сочетают научную новизну, прикладную значимость и актуальность для медицинского сообщества.

Мы выражаем искреннюю благодарность авторам за доверие к нашему журналу и вклад в развитие науки, рецензентам — за высокий уровень экспертной оценки, а читателям — за постоянный интерес и поддержку. Уверены, что материалы данного выпуска будут полезны исследователям, преподавателям, практикующим врачам, молодым ученым и обучающимся.

Желаем вам плодотворного чтения, новых профессиональных достижений и вдохновения для дальнейшей научной деятельности!

С уважением,
Главный редактор
“Астана Медициналық Журналы”
Шульгау Зарина Токтамысовна

Original article

Prenatal genetic testing for NDUFV1 gene-related mitochondrial complex I deficiency in a Kazakhstani family

[Aidana Gabdulkayum](#)¹, [Zhanel Mirmanova](#)², [Tomiris Kadenova](#)³, [Mirgul Bayanova](#)⁴, [Lyazzat Nazarova](#)⁵,
[Aidos Bolatov](#)⁶, [Adil Yerezhepov](#)⁷, [Akбота Aitkulova](#)⁸, [Ainur Akilzhanova](#)⁹, [Dauren Yerezhepov](#)^{10*}

Received: 13.01.2026
Accepted: 05.02.2026
Published: 30.04.2026

Citation: Aidana Gabdulkayum, Zhanel Mirmanova, Tomiris Kadenova, Mirgul Bayanova, Lyazzat Nazarova, Aidos Bolatov, Adil Yerezhepov, Akбота Aitkulova, Ainur Akilzhanova, Dauren Yerezhepov. Prenatal genetic testing for NDUFV1 gene-related mitochondrial complex I deficiency in a Kazakhstani family. Astana Medical Journal, 2026, 126(2), amj007. <https://doi.org/10.54500/2790-1203-2026-2-126-amj007>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



¹ Junior Researcher, Laboratory of Genomic and Personalized Medicine, Center for Life Sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan. E-mail: aidana.gabdulkayum@nu.edu.kz

² Research Assistant, Laboratory of Genomic and Personalized Medicine, Center for Life Sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan. E-mail: zhanel.mirmanova@nu.edu.kz

³ Research Assistant, Laboratory of Genomic and Personalized Medicine, Center for Life Sciences, Nazarbayev University, National Laboratory Astana, Astana, Kazakhstan. E-mail: tomiris.kadenova@nu.edu.kz

⁴ Head of the Clinical and Genetic Diagnostics Unit, Department of Laboratory Medicine, Pathology and Genetics, Corporate Fund «University Medical Center», Astana, Kazakhstan. E-mail: Mirgul.Bayanova@umc.org.kz

⁵ Clinical cytogeneticist, Clinical and Genetic Diagnostics Unit, Department of Laboratory Medicine, Pathology and Genetics, Corporate Fund «University Medical Center», Astana, Kazakhstan. E-mail: lyazzat.nazarova@umc.org.kz

⁶ Researcher, Clinical and Genetic Diagnostics Unit, Department of Laboratory Medicine, Pathology and Genetics, Corporate Fund «University Medical Center», Astana, Kazakhstan. E-mail: bolatovaidos@gmail.com

⁷ Associate Professor, Department of Biology and Biotechnology, al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan. E-mail: adil.yerezhepov@mail.ru

⁸ PhD, Senior Researcher, Laboratory of Genomic and Personalized Medicine, Center for Life Sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan. E-mail: akбота.aitkulova@nu.edu.kz

⁹ PhD, Professor, Head of Laboratory of Genomic and Personalized Medicine, Center for Life Sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan. E-mail: akilzhanova@nu.edu.kz

¹⁰ PhD, Leading Researcher, Laboratory of Genomic and Personalized Medicine, Center for Life Sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan. E-mail: dauren.yerezhepov@nu.edu.kz

* Corresponding author: dauren.yerezhepov@nu.edu.kz

Abstract

Introduction. Mitochondrial diseases (MDs) are clinically heterogeneous disorders caused by mutations across a wide spectrum of genes encoded by the nuclear or mitochondrial genome, and have complex inheritance patterns, including X-linked or autosomal inheritance for mutations in nDNA genes, and maternal inheritance for mtDNA mutations. Mitochondrial complex I (MCI) is the largest and most complicated component of the respiratory chain. The NDUFV1 gene encodes an essential core subunit of the electron-input (N) module of mitochondrial complex I within the oxidative phosphorylation (OXPHOS) system.

Methods. Recruitment of the family took place at the Corporate Fund «University Medical Center» (UMC). Blood from the pregnant woman and her partner was collected into a blood collection tube. Chorionic villus sampling (CVS) was performed according to the standard operating procedure (SOP). DNA was isolated using commercially available kits. Variant verification was performed by Sanger sequencing. Sequencing data analyzed using Data Collection Software.

Results. A Kazakhstani family with a history of mitochondrial complex I deficiency (MCID), nuclear type 4, autosomal recessive inheritance pattern (OMIM: 618225) was recruited on the basis of the UMC. The parents were verified by Sanger sequencing and are obligate heterozygous carriers of genetic variants in the NDUFV1 gene at the following points: mother – NM_007103.4: c.289C>T (p.Leu97Phe), father – NM_007103.4: c.357G>C (p.Glu119Asp). Prenatal testing detected both heterozygous mutations in points NM_007103.4: c.262C>T (p.Arg88Cys) and NM_007103.4 c.357G>C (p.Glu119Asp) in the fetus. It was recommended to observe by a pediatrician with no specific treatment. Also, medical and genetic counseling of the couple when planning the next pregnancy was recommended.

Conclusion. NDUFV1-related MCID can lead to a broad spectrum of clinical outcomes and complications and may progress rapidly. Therefore, early recognition is essential to ensure timely diagnosis and appropriate management. Our findings highlight the importance of early prenatal genetic testing for NDUFV1-associated MCID, which can facilitate early detection and support informed decision-making during pregnancy.

Key words: mitochondrial diseases, prenatal genetic testing, NDUFV1, mitochondrial complex I deficiency.

1. Introduction

Mitochondria play a central role in cellular bioenergetics and the regulation of apoptosis, thereby maintaining normal cell function and influencing the activation of cell death pathways [1]. The majority of mitochondrial proteins are encoded by nuclear DNA (nDNA), while only a small proportion is encoded by mitochondrial DNA (mtDNA). Variants in mtDNA or in nuclear genes that regulate mitochondrial structure and function may lead to mitochondrial impairment and

dysfunction [2]. Mitochondrial diseases (MDs) are clinically heterogeneous disorders caused by mutations across a wide spectrum of genes encoded by the nuclear or mitochondrial genome [3]. MDs comprise a heterogeneous group of inherited disorders characterized by impaired mitochondrial respiratory chain function, leading to disrupted cellular energy production [4]. The most common MDs are shown in Table 1.

Table 1 - Common mitochondrial syndromes

Syndrome	Main features	Genetic cause
Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, Stroke-like episodes (MELAS)	Stroke-like episodes, seizures, lactic acidosis	mtDNA mutations (MT-TL1)
Myoclonic Epilepsy with Ragged-Red Fibers (MERRF)	Myoclonic epilepsy, muscle weakness	mtDNA mutations
Leigh syndrome	Neurodegeneration in infancy	mtDNA or nuclear DNA
Leber hereditary optic neuropathy (LHON)	Optic neuropathy, vision loss	mtDNA mutations
Kearns–Sayre syndrome	Ophthalmoplegia, retinopathy	mtDNA deletions

MDs have complex inheritance patterns, including X-linked or autosomal inheritance for

mutations in nDNA genes, and maternal inheritance for mtDNA mutations [5]. The occurrence frequency of

mtDNA mutations is much higher than that of nDNAs, since histones do not protect mtDNA, it is not efficiently repaired, and is more prone to mutations [6]. This led to an increase in reports of *de novo* mutations [7].

Mitochondrial complex I (MCI) is the largest and most complicated component of the respiratory chain,

which consists of 44 subunits and is encoded by seven mitochondrial and 37 nuclear genes. Out of 44 genes, 14 code proteins of the core subunits and are conserved in most species [8]. The list of genes that encode the structural constituents of mammalian MCI is presented in Table 2.

Table 2 - Genes which encode the structural constituents of mammalian MCI

Nuclear genes	Mitochondrial genes	Genes involved in assembly
NDUFV1*, NDUFV2*, NDUFV3	ND1*	NDUFAF1 (CIA30)
NDUFS1*, NDUFS2*, NDUFS3*, NDUFS4, NDUFS5, NDUFS6, NDUFS7*, NDUFS8*	ND2*	NDUFA12L (B17.2L)
NDUFA1, NDUFA2, NDUFA3, NDUFA4, NDUFA5, NDUFA6, NDUFA7, NDUFA8, NDUFA9, NDUFA10, NDUFA11, NDUFA12, NDUFA13	ND3*	AIF
NDUFB1, NDUFB2, NDUFB3, NDUFB4, NDUFB5, NDUFB6, NDUFB7, NDUFB8, NDUFB9, NDUFB10, NDUFB11	ND4*	NDUFS4
NDUFAB1	ND4L*	Ecsit
NDUFC1	ND5*	C6ORF66
NDUFC2	ND6*	

* - genes coding core subunits

Mitochondrial complex I deficiency (MCID) is the most frequent mitochondrial disorder presenting in childhood, accounting for up to one-third of cases. Like most MDs, MCID has a significant clinical and genetic variability, which poses substantial diagnostic difficulties, particularly due to the dual contribution of the nuclear and mitochondrial genomes. The most common clinical manifestations include Leigh syndrome, leukoencephalopathy, and other early-onset neurodegenerative conditions, as well as fatal infantile lactic acidosis, hypertrophic cardiomyopathy, and exercise intolerance. To date, pathogenic variants have been identified in 26 of these genes, including all seven mtDNA-encoded complex I subunits and 21 nuclear-encoded genes [9].

The *NDUFV1* gene encodes an essential core subunit of the electron-input (N) module of mitochondrial complex I within the oxidative phosphorylation (OXPHOS) system. It produces a 51-kDa flavoprotein subunit of NADH-ubiquinone oxidoreductase that catalyzes NADH oxidation and contributes to reactive oxygen species generation. Pathogenic variants in this gene are associated with diverse clinical phenotypes, most commonly fatal infantile lactic acidosis, Leigh syndrome,

leukoencephalopathy and cardiomyopathy, optic neuropathy, cavitating leukodystrophy pattern, etc. [9-11].

Genetic testing and confirmation of a molecular diagnosis are crucial for affected individuals and their families, as they offer important insights into disease prognosis and therapeutic options, while facilitating appropriate genetic counselling and informed reproductive planning [12]. However, establishing a precise diagnosis of mitochondrial disorders remains complex because of their marked genetic and phenotypic diversity, broad spectrum of clinical manifestations, and the involvement of over 300 associated genes. Technological progress has enabled the development of a wide range of genetic diagnostic methods, spanning from single-nucleotide polymorphism (SNP) analysis to comprehensive next-generation sequencing (NGS) [13].

In this study, we report a case of prenatal genetic testing for *NDUFV1*-associated mitochondrial complex I deficiency, emphasizing the critical role of prenatal diagnostics in improving disease prognostication, guiding potential management strategies, facilitating appropriate genetic counselling, and supporting informed reproductive decision-making.

2. Materials and Methods

Recruitment of patients and ethics. Recruitment is conducted at the Corporate Fund “University Medical Center” (UMC). Patient selection is performed according to predefined inclusion and exclusion criteria approved by the local bioethics committee. Inclusion criteria were the first trimester pregnancy, registration at antenatal clinics, and a confirmed or suspected risk of hereditary neurogenetic conditions in the family anamnesis. Indications for prenatal testing include the presence of a child in the family affected by a monogenic disorder (such as epilepsy, spinal muscular atrophy, or multiple mitochondrial dysfunction syndrome), or previously identified parental genotypes, including carrier status in clinically unaffected parents.

This study was approved by the Local Ethics Committee of the National Laboratory Astana (No. 03-2024 from October 2, 2024) and the Local Ethics Committee at the Corporate Fund “University Medical Center” (No. 3/2025/ПЭ from April 28, 2025). The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from all participants.

Interview and clinical data acquisition. The family attended individualized information sessions and prenatal genetic counselling at the UMC. Each counselling session included a comprehensive oral explanation of the genetic testing procedure, potential outcomes, methodological limitations, and ethical considerations related to participation. A clinical geneticist provided a standardized written conclusion and recommendations, which were subsequently recorded in the medical information system (MIS). The woman and her partner were allowed to ask questions, discuss the possible implications of different test results, and make an informed decision regarding participation. This approach is consistent with the principle of “informed choice” outlined in international prenatal counselling guidelines. After confirming their willingness to proceed, written informed consent was obtained. The consent form included dedicated sections describing the nature of the test, storage of biological samples and genetic data, and the participant’s right to withdraw consent at any stage. All procedures were documented in the project’s research database, and a unique identification code was assigned to each participant to ensure confidentiality. This structured framework promoted a high level of trust between healthcare professionals and participants and ensured adherence to international bioethical standards for genetic research involving pregnant women and their

families. An individual clinical record was created for each participant, containing demographic information (age, ethnicity, place of residence), medical and obstetric history, family history of hereditary disorders, and results of relevant laboratory and instrumental investigations.

Biomaterial sampling, DNA isolation, and quality control. Following a medical genetic consultation and informed consent, biological material was collected from each participant. Blood from the pregnant woman and her partner was collected into a blood collection tube containing K2EDTA (BD, Franklin Lakes, NJ, USA). For non-invasive prenatal testing (to isolate the placental fragments and circulating cell-free DNA), the blood was drawn into a commercially available blood collection system (Cell-Free DNA BCT, Streck, USA). For invasive prenatal diagnosis, fetal tissue samples were selected depending on the gestational age. Thus, chorionic villus (CV) sampling was performed between 9 and 11 weeks of pregnancy, and placentocentesis (PC) between 14 and 18 weeks of pregnancy.

DNA of pregnant woman and her partner was extracted from 300 μ L of whole blood using the Illustra Blood Genomic Prep Spin Kit (Cytivia, Marlborough, MA, USA), according to the manufacturer’s instructions, and stored at -20°C . DNA from CVS was extracted by DNeasy Blood & Tissue Kit (Qiagen, Germany), according to the manufacturer’s instructions. ccfDNA was isolated from 2 mL of plasma using QIAamp MinElute ccfDNA Kit (Qiagen, Germany), according to the manufacturer’s instructions.

The quality and quantity of extracted DNA were assessed using the spectrophotometric method with the NanoDrop 2000 UV spectrophotometer (ThermoFisher Scientific, Waltham, MA, USA) and the fluorometric assay with the Qubit BR Assay Kit (ThermoFisher Scientific, Waltham, MA, USA) on a Qubit v4.0 fluorometer. Additionally, fragment size distribution and the integrity of ccfDNA were evaluated using the High Sensitivity DNA reagents Kit (Agilent Technologies, USA) on an Agilent 2100 Bioanalyzer (Agilent Technologies, USA).

Confirmatory DNA sequencing. The variants identified by next-generation sequencing were confirmed by Sanger sequencing. PCR mixture in a final volume of 20 μ L, consisted of 50 ng/ μ L of the gDNA, 10 pmol of the forward and reverse primers, 4 μ L of 5 \times buffer 2.5 mM dNTP (Fermentas, Lithuania, Vilnius), and 0.2 U of PhusionTM High-Fidelity DNA Polymerase (ThermoFisher, Cleveland, OH, USA). The thermal

cycling conditions for PCR included initial denaturation for 5 min at 96°C, followed by 35 cycles of denaturation at 94°C for 30 s, annealing at 58°C for 45 s, elongation at 72°C for 45 s, and a final extension for 10 min at 72°C. The PCR products were run on 1% agarose gel to detect epy DNA amplicon size. After verification, PCR products were purified using the ExoSAP-IT Express PCR Product Cleanup (Thermo Fisher Scientific, Wilmington,

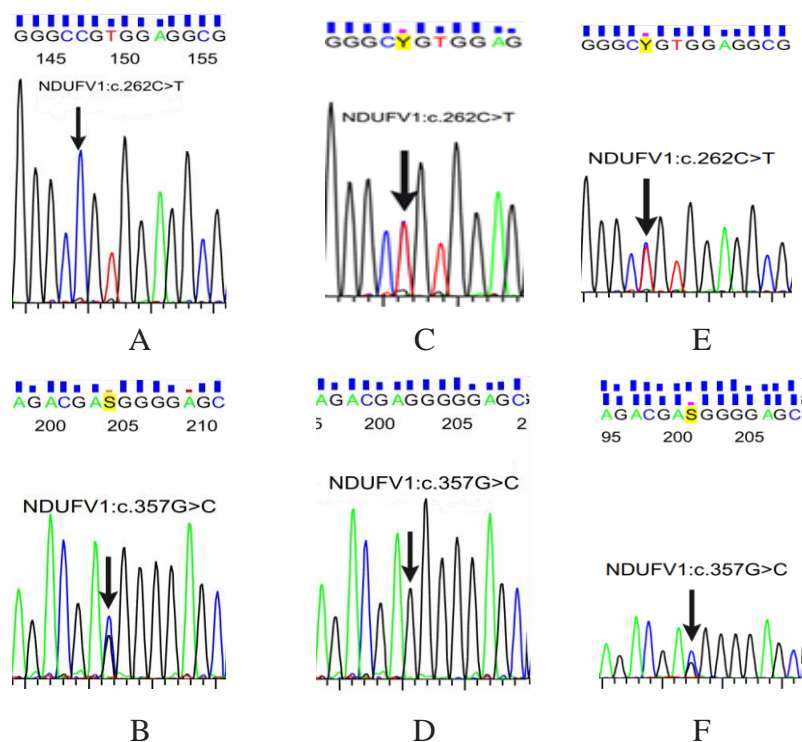
Germany). DNA sequencing of the PCR products was performed using the BigDye Terminator Cycle Sequencing v.3.1 kit (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA). Finally, sequencing analysis was conducted using the Genetic DNA Analyzer (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA). The sequencing analysis was conducted using the Data Collection Software (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA).

3. Results

Clinical report. A 26-year-old G3P1101 at 10+2 weeks' gestation was recruited. Partner is a 31-year-old man. Marriage is non-consanguineous. Labor 1: Caesarean section, the child died at 4 months. According to the parents, the diagnosis was not established. Labor 2: girl, Caesarean section, diagnosed with mitochondrial complex I deficiency (MCID), nuclear type 4, autosomal recessive inheritance pattern (OMIM: 618225). A mutation was detected in the *NDUFV1* gene, at points NM_007103.4: c.262C>T (p.Arg88Cys) and NM_007103.4 c.357G>C (p.Glu119Asp), variant of uncertain significance (VUS), compound heterozygous. The parents were verified by Sanger sequencing and are obligate heterozygous carriers of genetic variants in the *NDUFV1* gene at the following points: mother – NM_007103.4: c.289C>T (p.Leu97Phe), father – NM_007103.4: c.357G>C (p.Glu119Asp). Genetic

counselling recommended the IVF with PGT-M for known genetic variants. However, gestation occurred naturally. Non-invasive prenatal testing was performed, as well as invasive prenatal diagnostics at 10 weeks of pregnancy for Sanger sequencing of both variants in the *NDUFV1* gene. Prenatal testing detected both heterozygous mutations in points NM_007103.4: c.262C>T (p.Arg88Cys) and NM_007103.4 c.357G>C (p.Glu119Asp). The results of Sanger sequencing are presented in Figure 1.

Conclusion: The child is a heterozygous carrier of the *NDUFV1* c.289C>T variant (NM_007103.4, p.Leu97Phe) and *NDUFV1* c.357G>C variant (NM_007103.4, p.Glu119Asp). No specific treatment is required; observation by a pediatrician and medical and genetic counseling of the couple when planning the next pregnancy are recommended.



A, B – Father; C, D – Mother; E, F – Fetus.

Figure 1 – The results of Sanger sequencing

4. Discussion

Over the past three decades, mitochondrial dysfunction has been implicated in a broad spectrum of human disorders, including seizures, ataxia, cortical blindness, dystonia, exercise intolerance, ophthalmoplegia, optic atrophy, cataracts, diabetes mellitus, short stature, cardiomyopathy, sensorineural hearing loss, renal failure, and Alzheimer's Disease (AD) pathogenesis [14,15]. Among mitochondrial diseases, isolated MCID is the most common biochemical defect. It has been associated with pathogenic variants in genes encoding complex I structural subunits as well as its assembly factors.

Since Hatefi et al. isolated complex I from bovine heart mitochondria in 1962 [16], genes encoding all 44 subunits of the MCI and their functions were discovered. Out of 14 core subunits, 7 are coded by mtDNA, the other half by nDNA. Genetic variations in genes encoding core subunits are crucial ones.

To date, the ClinVar database of the National Center for Biotechnology Information (NCBI) contains 578 entries for NM_007103.4 (NDUFV1), of which 84 are pathogenic/likely pathogenic, 265 are benign/likely benign, and 177 are VUS [17].

Villain et al. reported of p.Arg386His variant in siblings with brainstem lesions and Leigh syndrome. The mutation, p.Arg386His (c.G1156A), affects a highly conserved residue, contiguous to a cysteine residue known to coordinate the Fe ion [18]. Marin et al. reported an association between Leigh syndrome and a novel mutation in the NDUFV1 and NDUF2 genes. They found R386C, R88G, and R199P mutations in the NDUFV1 gene [19]. Wadhwa et al. reported a compound

heterozygous missense pathogenic variant in exon 8 of the NDUFV1 gene [c.1156C>T (p.Arg386Cys)] and possibly a novel splice site variation in intron 2 of the NDUFV1 gene (c.155 + 1G > G/A) in a one-year-old boy with cystic leucoencephalopathy [20]. Srivastava et al. presented a case report on 2 children born to third-degree consanguineous parents. They found the novel homozygous missense c.1118T>C [p.(Phe373Ser)] and the biallelic c.1156C>T [p.(Arg386Cys)] NDUFV1 variants. They also concluded that this c.1156C>T [p.(Arg386Cys)]. The NDUFV1 variant is specific to South Asian populations, and it must be considered during diagnostic procedures [21]. Incecik et al. reported a homozygous mutation, p.Thr423Met, in the NDUFV1 gene in a 10-year-old boy with late-onset Leigh syndrome [22].

In the current study, we report on prenatal genetic testing results in a family with MCID history. Testing detected both heterozygous mutations in points NM_007103.4: c.262C>T (p.Arg88Cys) and NM_007103.4 c.357G>C (p.Glu119Asp) in the fetus. Both variants belong to an extremely low frequency in the gnomAD v4.0.0 dataset (total allele frequency: <0.001%). In silico tool predictions suggest a damaging effect of the variants on the gene or gene product [REVEL: 0.84 (>=0.6, sensitivity 0.68 and specificity 0.92)]. Since both variants of the NDUFV1 gene found in the fetus are VUS, it was recommended to prolong the pregnancy. Observation by a pediatrician of newborn and after-birth follow-up will increase our understanding of MCID pathology and benefit the medical and genetic counseling.

5. Conclusion

NDUFV1-related MCID can lead to a broad spectrum of clinical outcomes and complications and may progress rapidly. Therefore, early recognition is essential to ensure timely diagnosis and appropriate management. Our findings highlight the importance of early prenatal genetic testing for NDUFV1-associated MCID, which can facilitate early detection and support informed decision-making during pregnancy.

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

Publication information: This material has not been previously submitted for publication in other

publications and is not under consideration by other publishers.

Funding: This research has been funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant No. BR27199879).

Author contributions: Conceptualization - A.G., Zh.M., T.K., M.B., L.N., A.B., A.Y., A.A., A.Ak., D.Y.; Data Curation - A.G., M.B., A.B., A.Y., A.Ak., D.Y.; Formal Analysis - A.G., L.N., A.Ak., D.Y.; Investigation - A.G., M.B., L.N., A.B., D.Y.; Validation - A.G., Zh.M., T.K., M.B., L.N., A.B., A.Y., A.A., D.Y.; Methodology - A.G., M.B., U.K., A.Ak., D.Y.; Resources - M.B., L.N., A.B., D.Y.;

Supervision – A.Y.; Visualization - A.G., M.B., D.Y.;
Funding Acquisition - D.Y.; Writing - A.G., D.Y.; Writing
- review & Editing - A.G., D.Y.

All authors read and approved the final version
of the manuscript and signed the copyright transfer form.

References

1. Schapira, A. H. (2006). Mitochondrial disease. *The Lancet*, 368(9529), 70-82. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68970-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68970-8)
2. MJ, M., GG, K. (2018). Mitochondrial diseases. <https://repo.lib.semmelweis.hu/handle/123456789/10.1016/B978-0-12-802395-2.00010-9>
3. Davis, R. L., Liang, C., Sue, C. M. (2018). Mitochondrial diseases. *Handbook of Clinical Neurology*, 147, 125–141. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63233-3.00010-5>
4. Russell, O. M., Gorman, G. S., Lightowlers, R. N., Turnbull, D. M. (2020). Mitochondrial diseases: Hope for the future. *Cell*, 181(1), 168–188. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.051>
5. Gorman, G. S., Chinnery, P. F., DiMauro, S., et al. (2016). Mitochondrial diseases. *Nature Reviews Disease Primers*, 2, Article 16080. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.80>
6. Xu, L., Shi, R. (2016). Weigh and wait: The prospect of mitochondrial gene replacement. *Human Fertility*, 19(4), 222–229. <https://doi.org/10.1080/14647273.2016.1230234>
7. Belousova, V., Ignatko, I., Bogomazova, I., Sosnova, E., Pesegova, S., Samusevich, A., Zarova, E., Kardanova, M., Skorobogatova, O., Maltseva, A. (2025). Causes of and solutions to mitochondrial disorders: A literature review. *International Journal of Molecular Sciences*, 26, 6645. <https://doi.org/10.3390/ijms26146645>
8. Vinothkumar, K. R., Zhu, J., Hirst, J. (2014). Architecture of mammalian respiratory complex I. *Nature*, 515(7525), 80–84. <https://doi.org/10.1038/nature13686>
9. Fassone, E., Rahman, S. (2012). Complex I deficiency: Clinical features, biochemistry and molecular genetics. *Journal of Medical Genetics*, 49(9), 578–590. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2012-101159>
10. Mahesan, A., Choudhary, P. K., Kamila, G., Rohil, A., Meena, A. K., Kumar, A., Jauhari, P., Chakrabarty, B., & Gulati, S. (2024). NDUFV1-related mitochondrial complex I disorders: A retrospective case series and literature review. *Pediatric Neurology*, 155, 91–103. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2024.02.012>
11. Mittal, P., Karkhur, S., Verma, V., Singh, P. (2025). NDUFV1 mutation presenting as isolated progressive optic neuropathy: A unique manifestation of mitochondrial complex I deficiency. *BMJ Case Reports*, 18(7), e266155. <https://doi.org/10.1136/bcr-2025-266155>
12. McFarland, R., Taylor, R. W., Turnbull, D. M. (2010). A neurological perspective on mitochondrial disease. *The Lancet Neurology*, 9(8), 829–840. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70116-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70116-2)
13. Mavraki, E., Labrum, R., Sergeant, K., et al. (2023). Genetic testing for mitochondrial disease: The United Kingdom best practice guidelines. *European Journal of Human Genetics*, 31, 148–163. <https://doi.org/10.1038/s41431-022-01249-w>
14. Wallace, D. C. (1997). Mitochondrial DNA in aging and disease. *Scientific American*, 277, 40–47. <https://doi.org/10.1038/scientificamerican0897-40>
15. DiMauro, S., Schon, E. A. (2001). Mitochondrial DNA mutations in human disease. *American Journal of Medical Genetics*, 106, 18–26. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1392>
16. Hatefi, Y., Haavik, A. G., Griffiths, D. E. (1962). Studies on the electron transfer system. XL. Preparation and properties of mitochondrial DPNH-coenzyme Q reductase. *Journal of Biological Chemistry*, 237, 1676–1680
17. National Center for Biotechnology Information. (2026). *ClinVar: NDUFV1 gene*. Retrieved February 28, 2026, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/?gene=NDUFV1&term=%22NDUFV1%22%5BGENE%5D>
18. Vilain, C., Rens, C., Aeby, A., et al. (2012). A novel NDUFV1 gene mutation in complex I deficiency in consanguineous siblings with brainstem lesions and Leigh syndrome. *Clinical Genetics*, 82(3), 264–270. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2011.01743.x>
19. Marin, S. E., Mesterman, R., Robinson, B., Rodenburg, R. J., Smeitink, J., Tarnopolsky, M. A. (2013). Leigh syndrome associated with mitochondrial complex I deficiency due to novel mutations in NDUFV1 and NDUFS2. *Gene*, 516(1), 162–167. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2012.12.024>

20. Wadhwa, Y., Rohilla, S., Kaushik, J. S. (2018). Cystic leucoencephalopathy in NDUFV1 mutation. *Indian Journal of Pediatrics*, 85(12), 1128–1131. <https://doi.org/10.1007/s12098-018-2721-1>
21. Srivastava, A., Srivastava, K. R., Hebbar, M., et al. (2018). Genetic diversity of NDUFV1-dependent mitochondrial complex I deficiency. *European Journal of Human Genetics*, 26, 1582–1587. <https://doi.org/10.1038/s41431-018-0209-0>
22. Incecik, F., Herguner, O. M., Besen, S., Bozdoğan, S. T., Mungan, N. O. (2018). Late-onset Leigh syndrome due to NDUFV1 mutation in a 10-year-old boy initially presenting with ataxia. *Journal of Pediatric Neurosciences*, 13(2), 205–207. https://doi.org/10.4103/jpn.JPN_138_17

Қазақстандық отбасында NDUFV1 генімен байланысты митохондриялық кешен I жеткіліксіздігіне пренаталдық генетикалық тестілеу

[Ғабдулкаюм А.](#)¹, [Мирманова Ж.](#)², [Каденова Т.](#)³, [Баянова М.](#)⁴, [Назарова Л.](#)⁵, [Болатов А.](#)⁶,
[Ережепов А.](#)⁷, [Айтқұлова А.](#)⁸, [Акильжанова А.](#)⁹, [Ережепов Д.](#)^{10*}

- ¹ Кіші ғылыми қызметкер, Геномдық және дербес медицина зертханасы, Өмір туралы ғылымдар орталығы, National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: aidana.gabdulkayum@nu.edu.kz
- ² Зерттеуші көмекшісі, Геномдық және дербес медицина зертханасы, Өмір туралы ғылымдар орталығы, National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: zhanel.mirmanova@nu.edu.kz
- ³ Зерттеуші көмекшісі, Геномдық және дербес медицина зертханасы, Өмір туралы ғылымдар орталығы, National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: tomiris.kadenova@nu.edu.kz
- ⁴ Клиникалық және генетикалық диагностика бөлімінің меңгерушісі, Зертханалық медицина, патология мен генетика департаменті, «University Medical Center» Корпоративтік қоры, Астана, Қазақстан. E-mail: Mirgul.Bayanova@umc.org.kz
- ⁵ Клиникалық цитогенетик, Клиникалық және генетикалық диагностика бөлімі, Зертханалық медицина, патология мен генетика департаменті, «University Medical Center» Корпоративтік қоры, Астана, Қазақстан. E-mail: lyazzat.nazarova@umc.org.kz
- ⁶ Зерттеуші, Клиникалық және генетикалық диагностика бөлімі, Зертханалық медицина, патология мен генетика департаменті, «University Medical Center» Корпоративтік қоры, Астана, Қазақстан. E-mail: bolatovaidos@gmail.com
- ⁷ Доцент, Биология және Биотехнология факультеті, Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан. E-mail: adil.yerezhpov@mail.ru
- ⁸ PhD, Аға ғылыми қызметкер, Геномдық және дербес медицина зертханасы, Өмір туралы ғылымдар орталығы, National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: akbota.aitkulova@nu.edu.kz
- ⁹ PhD, Профессор, Геномдық және дербес медицина зертханасының меңгерушісі, Өмір туралы ғылымдар орталығы, National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: akilzhanova@nu.edu.kz
- ¹⁰ PhD, Жетекші ғылыми қызметкер, Геномдық және дербес медицина зертханасы, Өмір туралы ғылымдар орталығы, National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: dauren.yerezhpov@nu.edu.kz

Түйіндеме

Кіріспе. Митохондриялық аурулар (МД) – ядролық немесе митохондриялық геноммен кодталған гендердің кең спектріндегі мутациялардан туындаған клиникалық тұрғыдан гетерогенді бұзылулар. Олар ядролық ДНҚ (яДНҚ) гендеріндегі мутациялардың Х-байланысты немесе аутосомды тұқым қуалау және митохондриялық ДНҚ (мтДНҚ) мутацияларының аналық жағынан тұқым қуалау сияқты күрделі тұқым қуалаушылық қасиеттеріне ие болады. Митохондриялық кешен I (МКI) – тыныс алу тізбегінің ең үлкен және ең күрделі компоненті. NDUFV1 гені тотығу фосфорлану (OXPHOS) жүйесіндегі митохондриялық I кешенінің электронды кіріс (N) модулінің маңызды негізгі суббірлігін кодтайды.

Әдістер. Отбасын іріктеу «University Medical Center» корпоративтік қорында (UMC) өтті. Жүкті әйел мен оның серіктесінің қан үлгілері қан алу түтікшелеріне жиналды. Хорионбүрлерінің сынамасын алустандартты операциялық процедураға (СОП) сәйкес жүргізілді. ДНҚ коммерциялық қолжетімді жинақтарды пайдаланып бөлініп алынды. Вариантты тексеру Сэнгердің секвенирлеу әдісінің көмегімен іске асырылды. Секвенирлеу деректері Data Collection Software бағдарламалық жасақтамасының көмегімен талданды.

Нәтижелер. UMC негізінде митохондриялық кешен I жетіспеушілігі (MCID), ядролық типті 4, аутосомды-рецессивті тұқым қуалау үлгісінің (OMIM: 618225) тарихы бар қазақстандық отбасы іріктелді. Ата-аналар Сангер секвенирлеуімен тексерілді және келесі нүктелерде NDUFV1 геніндегі нұсқалардың облигатты гетерозиготалы тасымалдаушылары болатыны анықталды: анасы – NM_007103.4: c.289C>T (p.Leu97Phe), әкесі – NM_007103.4: c.357G>C (p.Glu119Asp). Пренаталды тестілеу ұрықта NM_007103.4: c.262C>T (p.Arg88Cys) және

NM_007103.4 c.357G>C (p.Glu119Asp) нүктелерінде гетерозиготалы мутацияларды анықтады. Арнайы ем шаралары қажет емес, педиатрдың бақылауында болу ұсынылды. Сондай-ақ, келесі жүктілікті жоспарлау кезінде жұпқа медициналық және генетикалық кеңес беру ұсынылды.

Қорытынды. NDUFV1 геніне байланысты MCID клиникалық нәтижелер мен асқынулардың кең ауқымды түрлеріне әкелуі. Сондықтан, уақтылы диагноз қоюды және тиісті емдеуді қамтамасыз ету үшін генетикалық негізді ерте анықтау өте маңызды. Біздің зерттеу нәтижелері NDUFV1 геніне байланысты MCID үшін ерте пренаталды генетикалық тестілеудің маңыздылығын көрсетеді, бұл ерте анықтауды жеңілдетеді және жүктілік кезінде ақпараттандырылған шешім қабылдауға көмектеседі.

Түйін сөздер: митохондриялық аурулар, пренатальды генетикалық тестілеу, NDUFV1, митохондриялық I кешенінің жетіспеушілігі.

Пренатальное генетическое тестирование на дефицит митохондриального комплекса I, связанный с геном NDUFV1, в казахстанской семье

[Габдулкаюм А.](#)¹, [Мирманова Ж.](#)², [Каденова Т.](#)³, [Баянова М.](#)⁴, [Назарова Д.](#)⁵, [Болатов А.](#)⁶, [Ережепов А.](#)⁷, [Айтқұлова А.](#)⁸, [Акильжанова А.](#)⁹, [Ережепов Д.](#)^{10*}

¹ Младший научный сотрудник, Лаборатория геномной и персонализированной медицины, Центр наук о жизни, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет, Астана, Казахстан. E-mail: aidana.gabdulkayum@nu.edu.kz

² Ассистент исследователя, Лаборатория геномной и персонализированной медицины, Центр наук о жизни, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет, Астана, Казахстан. E-mail: zhanel.mirmanova@nu.edu.kz

³ Ассистент исследователя, Лаборатория геномной и персонализированной медицины, Центр наук о жизни, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет, Астана, Казахстан. E-mail: tomiris.kadenova@nu.edu.kz

⁴ Заведующий отделом клинико-генетической диагностики, Департамент лабораторной медицины, патологии и генетики, Корпоративный фонд «University Medical Center», Астана, Казахстан. E-mail: Mirgul.Bayanova@umc.org.kz

⁵ Врач цитогенетик, Отдел клинико-генетической диагностики, Департамент лабораторной медицины, патологии и генетики, Корпоративный фонд «University Medical Center», Астана, Казахстан. E-mail: lyazzat.nazarova@umc.org.kz

⁶ Исследователь, Отдел клинико-генетической диагностики, Департамент лабораторной медицины, патологии и генетики, Корпоративный фонд «University Medical Center», Астана, Казахстан. E-mail: bolatovaidos@gmail.com

⁷ Доцент, Факультет биологии және биотехнологии, Казахский Национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан. E-mail: adil.yerezhpev@mail.ru

⁸ PhD, старший научный сотрудник, Лаборатория геномной и персонализированной медицины, Центр наук о жизни, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет, Астана, Казахстан. E-mail: akbota.aitkulova@nu.edu.kz

⁹ PhD, Профессор, Руководитель Лаборатории геномной и персонализированной медицины, Центр наук о жизни, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет, Астана, Казахстан. E-mail: akilzhanova@nu.edu.kz

¹⁰ PhD, Ведущий научный сотрудник, Лаборатория геномной и персонализированной медицины, Центр наук о жизни, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет, Астана, Казахстан. E-mail: dauren.yerezhpev@nu.edu.kz

Резюме

Введение. Митохондриальные заболевания (МЗ) — это клинически гетерогенные расстройства, вызванные мутациями в широком спектре генов, кодируемых ядерным или митохондриальным геномом, и имеющие сложные модели наследования, включая X-сцепленное или аутосомное наследование для мутаций в генах ядерной ДНК и материнское наследование для мутаций митохондриальной ДНК. Митохондриальный комплекс I (МКI) является самым крупным и сложным компонентом дыхательной цепи. Ген NDUFV1 кодирует важную базовую субъединицу модуля ввода электронов (N) митохондриального комплекса I в системе окислительного фосфорилирования (ОХРНОС).

Методы. Набор членов семьи проводился в корпоративном фонде «University Medical Center» (UMC). У беременной женщины и ее партнера брали кровь в пробирку. Биопсия ворсинок хориона (БВХ) проводилась в соответствии со стандартной операционной процедурой (СОП). ДНК выделяли с использованием коммерчески доступных наборов. Верификацию вариантов проводили методом секвенирования по Сэнгеру. Данные секвенирования анализировали с помощью программного обеспечения Data Collection Software.

Результаты. В исследование была включена казахстанская семья, рекрутированная на базе UMC, с анамнезом дефицита митохондриального комплекса I (MCID), ядерного типа 4, аутосомно-рецессивного типа наследования (OMIM: 618225). Варианты родителей были подтверждены секвенированием по Сэнгеру. Они

являются облигатными гетерозиготными носителями генетических вариантов в гене NDUFV1 в следующих точках: мать – NM_007103.4: c.289C>T (p.Leu97Phe), отец – NM_007103.4: c.357G>C (p.Glu119Asp). Пренатальное тестирование выявило у плода гетерозиготные мутации в точках NM_007103.4: c.262C>T (p.Arg88Cys) и NM_007103.4 c.357G>C (p.Glu119Asp). Было рекомендовано наблюдение у педиатра, специфического лечения не назначалось. Также было рекомендовано медицинское и генетическое консультирование пары при планировании следующей беременности.

Заключение. Связанные с NDUFV1 MCID могут приводить к широкому спектру клинических исходов и осложнений и могут быстро прогрессировать. Поэтому раннее выявление имеет важное значение для своевременной диагностики и надлежащего лечения. Наши результаты подчеркивают важность раннего пренатального генетического тестирования на минимальные клинические проявления, связанные с NDUFV1, которое может способствовать раннему выявлению и принятию обоснованных решений во время беременности.

Ключевые слова: митохондриальные заболевания, пренатальное генетическое тестирование, NDUFV1, дефицит митохондриального комплекса I.

Original article

Cervical cancer and Human Papillomavirus: Factors impacting knowledge, attitude, and practices among physicians in Kazakhstan

[Talshyn Ukybassova](#)¹, [Nazira Kamzayeva](#)², [Kuralay Kongrtay](#)³, [Gulzhanat Aimagambetova](#)^{4*}, [Aisha Babi](#)⁵

Received: 23.02.2026
Accepted: 25.03.2026
Published: 30.04.2026

Citation: Talshyn Ukybassova, Nazira Kamzayeva, Kuralay Kongrtay, Gulzhanat Aimagambetova, Aisha Babi. Cervical cancer and Human Papilloma Virus: Factors impacting knowledge, attitude, and practices among physicians in Kazakhstan. Astana Medical Journal, 2026, 126(2), amj008.
<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2026-2-126-amj008>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



¹ Professor, «University Medical Center» Corporate Fund, Astana, Kazakhstan. E-mail: talshynu@yandex.ru

² Obstetrician-gynecologist, «University Medical Center» Corporate Fund, Astana, Kazakhstan. E-mail: nazira.kamzaeva@umc.org.kz

³ Obstetrician-gynecologist, «University Medical Center» Corporate Fund, Astana, Kazakhstan. E-mail: kkongrtay@nu.edu.kz

⁴ Lecturer at the Department of Surgery, Nazarbayev University School of Medicine, Astana, Kazakhstan. E-mail: gulzhanat.aimagambetova@nu.edu.kz

⁵ Master of Public Health, Nazarbayev University School of Medicine, Astana, Kazakhstan. E-mail: aisha.mukushova@alumni.nu.edu.kz

* Corresponding author: gulzhanat.aimagambetova@nu.edu.kz

Abstract

Introduction. This study aimed to assess the level of knowledge, the attitude, and practices of physicians from Kazakhstan on topics related to cervical cancer and Human Papillomavirus (HPV), and to find their associations with socio-demographic variables.

Methods. A 41-item questionnaire was distributed online through the snowballing method, which was completed by 389 participants. Any physician who practiced or is practicing in Kazakhstan was eligible for participation. The Poisson test with robust error variances was used for statistical model building.

Results. Approximately half of the physicians had appropriate knowledge (score > 70%) on topics of cervical cancer and HPV. Seventy-one percent of physicians expressed intention to vaccinate their own children against HPV. Less than half (44.41%) have recommended the HPV vaccine to their patients previously. Younger physicians, pediatricians, and general practitioners had a lower prevalence of appropriate knowledge, a supportive attitude towards the HPV vaccine, and actively recommended the HPV vaccine.

Conclusion. Knowledge of physicians regarding cervical cancer and HPV could be improved. Improvement in the attitudes and practices of physicians could positively influence the uptake of cervical cancer screening and HPV vaccine in Kazakhstan.

Key words: human papillomavirus, vaccination, cervical cancer, knowledge, physician, Kazakhstan.

1. Introduction

Human Papillomavirus (HPV) is a virus with over 120 different strains, but only about a dozen of which are associated with cervical cancer [1]. HPV is the most common viral infection of the female reproductive system, and cervical cancer is the third most common female cancer [2]. Cervical cancer is the second most common type of cancer among women in Kazakhstan. As was estimated for 2018, each year around 1729 women are being diagnosed, and 838 women die from cervical cancer in Kazakhstan. In the Central Asian region, Kazakhstan has the third-highest mortality rate due to cervical cancer, after Kyrgyzstan and Turkmenistan [3].

Kazakhstan implemented a free cervical cancer screening program for women aged 35 to 60 years old, with a 5-year interval in 2008. In 2017, the program was expanded to include women 30 to 70 years old, and the interval was shortened to 4 years [4].

The uptake of the screening, according to the report by Kaidarova (2018) was 45.9% in 2016. However, the results obtained in the study conducted in Western Kazakhstan [5] showed lower (35%) uptake, which could be region-specific. HPV type 16, which is a highly oncogenic type, was found to be the most common HPV type among women in Kazakhstan [6-8]. Currently, there are two HPV vaccines registered and authorized for sale in Kazakhstan, which are Cervarix (HPV 16 and 18) and Gardasil (HPV 6, 11, 16, and 18).

In 2013, a pilot National immunization program was launched in several regions of Kazakhstan. It was stopped shortly after the media reports of side effects and backlash from the public [9]. A study conducted in the regions where the pilot immunization program took

place showed that 54% of parents of teenage girls do not consider the vaccine to be safe. Among medical workers, the number was 27% [10]. According to Kaidarova (2018), there were plans for free HPV vaccination for teenage girls in 2019 – 2020. However, the renewed mandatory vaccination was restarted only in 2024, and it includes vaccination of 11-year-old girls against HPV [11,12].

For the success of both cervical cancer screening and HPV vaccination, support from medical workers is necessary. The majority of the general population obtains their information about HPV from the Internet and medical workers [13]. A study conducted in Georgia also showed that women prefer to get their information on the topics of cervical cancer and HPV from medical workers [14]. It has been established that physicians' recommendations play a major role in patients' willingness to undergo screening [15,16]. Knowledge of physicians on cervical cancer and HPV directly influences physicians' attitudes and practices in recommending vaccine uptake [17,18].

To date, no study has been conducted in Kazakhstan to understand where physicians stand with regard to cervical cancer screening programs and HPV vaccination uptake. Therefore, the objectives of this study are (1) to assess Kazakhstani physicians' knowledge about cervical cancer and Human Papillomavirus, (2) to evaluate Kazakhstani physicians' attitude and practices towards cervical cancer and Human Papillomavirus, and (3) to identify if attitudes and practices of physicians are affected by socio-demographic factors and/or physicians' knowledge about cervical cancer and Human Papillomavirus.

2. Materials and Methods

Study design

A cross-sectional survey study was conducted in 2020 and - continued in 2025 among Kazakhstani physicians to assess their knowledge, attitudes, and practices towards cervical cancer, HPV, and HPV vaccination. This was a quantitative study that used an online questionnaire to collect primary data.

Eligible population

The target population of the study was physicians. Physicians of any ethnicity, age, or sex were eligible if they practiced or had practiced in Kazakhstan. The participants were required to be able to read and write in Kazakh or Russian and be over 18 years of age.

Online snowball sampling was used for this study in order to reach an appropriate number of physicians across Kazakhstan. The virtual snowball sampling method was proven to be efficient in studying "hard-to-reach" populations, despite geographical or time constraints [19]. The questionnaire contained parts about demographics, knowledge, attitude, and practice of physicians on topics regarding cervical cancer, HPV, and HPV vaccination. It was developed through the survey host medical doctors were told that participation was voluntary, anonymous, and confidential. Those who were willing to fill out the questionnaire were also asked

to send the message with the link to other physicians they know.

The total number of people who accessed the link to the survey was 514, and out of those people, 45 did not give their consent to participate in the study. A total of 469 (91.25%) agreed to participate, out of which 125 people did not meet the inclusion criteria (for example, nurses, medical students etc.) or left the survey incomplete and thus were eliminated. Overall, 389 (75.6%) participants were included in the study.

The study instrument

The questionnaire used in the study was adapted and translated from [20] and [21]. Some of the questions were removed, added, or modified and adjusted to accommodate the various topics of cervical cancer, HPV, and HPV vaccination in the context of Kazakhstan. The questionnaire consisted of 41-items and was divided into three main parts: demographics, knowledge, and attitude/practice (please see the Appendix). The questionnaire was translated and then back-translated from English into Kazakh and Russian languages to ensure correct understanding of the questions. Kazakh and Russian languages were chosen because these are the two official languages of the country, and the majority knows at least one of the two languages. Participants were given the choice to fill out the questionnaire in Kazakh or Russian.

Data collection

After obtaining ethical approval of the study from the Institutional Research Ethics Committee, emails and messages with links to the study were sent to prospective participants.

Study variables

The knowledge of the physicians on topics of cervical cancer, HPV, and HPV vaccination was assessed through true/false statements. Each correct answer was given a point; incorrect or "don't know" were given a zero. A total of 14 knowledge questions resulted in 2 binary outcomes that assessed participants' knowledge: cervical cancer knowledge (maximum of 7 points) and HPV knowledge (maximum of 7 points). Fifty and seventy percent were considered for the knowledge cutoff point, but 70% was eventually chosen following (Ndizeye et al.), aiming for a stricter assessment of the physician's knowledge levels. A physician had to score at

least 5 points (score > 70%) to be considered to have appropriate knowledge. Attitude towards HPV vaccination was measured by the desire of the physicians to vaccinate their children, where a will to vaccinate was considered a positive attitude, and reluctance was considered negative. The practice of physicians was measured by the experience of recommending the HPV vaccine to their patients. Independent variables were participants' gender, language in which the questionnaire was filled out, age, nationality, clinical specialty, place of practice, city of work, university, additional training in their specialization, and number of patients attended to in a week.

Data analysis

To understand the data collected, all the variables were first analyzed in descriptive statistics. Frequencies and distributions of the answers were recorded. To establish associations between binary outcome variables and independent variables, the Chi-squared test or Fisher's exact test was performed where applicable. Variables with p-value <0.05 were considered significant. However, variables with p-values <0.25 were also considered for use in the final model, as they could become significant when adjusted for other variables. To evaluate the prevalence risk ratio of the dependent variables, Poisson with robust error variance was used as it was found to provide more accurate estimates in cross-sectional studies with binary outcomes [22]. Data was analyzed in STATA 12.0 (StataCorp, 2011).

Ethical Approval

The study was approved by Nazarbayev University School of Medicine – Institutional Research Ethics Committee (NUSOM-IREC) on January 28th, 2019, and University Medical Center Institutional Research Board approval (Minutes No. 2024/02-013 of 10.05.2024). The informed consent included the details and purposes of the study, as well as the confidentiality, anonymity, and voluntary nature of participation in the study. Participants were informed that they could stop and withdraw from the study at any moment. The survey had minimal risks for the participants and did not collect any identifiers. There were no incentives for participation in the study.

3. Results

As summarized in Table 1, the mean age of the participants was 39.56 years (SD±10.61). Most of the physicians were female (89.83%) and Kazakh (82.5%) in nationality. Distribution of the specialties was as follows:

35.47% general practitioners, 29.56% obstetrics and gynecology (OB/GYN), 3.85% pediatricians, 3.85% oncologists, and 27.24% of other specialties. Participants practiced in more than 33 different cities and towns in

Kazakhstan. The majority practiced in Astana (44.7%). Physicians mainly have graduated from the 5 major Kazakhstani Medical Universities with a minority who have obtained their medical degree from abroad (8.43%).

More than half of the physicians (64.83%) practiced in governmental clinics. The majority (76.45%) of the doctors have received additional training in their specializations.

Table 1 - Characteristics of participants

Variable	N (%)
Number of participants	389 (100)
Gender	
Male	35 (9.0)
Female	354 (91.0)
Age	
25 - 30	83 (21.33)
31 - 37	123 (31.6)
38 - 46	96 (24.67)
47 - 66	87 (22.36)
Nationality	
Kazakh	321 (82.50)
Russian	49 (12.5)
Other	19 (4.88)
Clinical specialty	
General practitioner	138 (35.47)
OB/GYN	115 (29.56)
Pediatrician	15 (3.85)
Oncology	15 (3.85)
Other	106 (27.24)
City of work	
Astana	174 (44.7)
Almaty	45 (11.56)
Oblast capital	124 (31.87)
Other cities	46 (11.8)
Medical University	
Astana Medical University (AMU)	120 (30.80)
Asfendiyarov Kazakh National Medical University (KazNMU)	70 (17.99)
Karaganda Medical University (KGMU)	34 (8.74)
Semey Medical University (SMU)	49 (12.59)
West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University (ZKGMU)	87 (22.33)
Russian Universities	13 (3.34)
Other	16 (4.11)

Twenty-two (6.4%) of the participants had not heard about the HPV vaccine before the survey. Approximately 60% of the physicians either thought that the HPV vaccine could only be given to females or did not know whether it could be administered to males as well. Twenty-six percent of participants thought that HPV vaccination is included in the national immunization program of the Republic of Kazakhstan. Regarding vaccines in general, 4.94% of the physicians surveyed stated that they have a negative attitude. Detailed responses to knowledge statements can be seen in Table 1. The mean score for cervical cancer knowledge

was 4.47 (SD±1.49). Out of all participants, 178 (51.74%) have obtained at least 5 points (>70%) and were considered to have appropriate knowledge about cervical cancer. The mean score for HPV knowledge was 3.94 (SD±1.97). There were 151 (43.90%) physicians who scored 5 or higher and were considered to have appropriate knowledge about HPV.

Bivariate test showed that language, age, and clinical specialty had statistically significant associations (p -value<0.25) with knowledge about cervical cancer and thus were considered as variables for the full model. The majority of participants who answered in Russian had

appropriate knowledge (score > 70%) about cervical cancer (53.25% vs. 28.57% in Kazakh). Age group 47 to 66 had the highest proportion (63.22%) of physicians who scored high on the cervical cancer knowledge test. Oncologists (66.67%) and OB/GYN (65.71%) had the

highest number of knowledgeable physicians on the topic, while general practitioners (46.38%) and pediatricians (46.67%) had the lowest. Information about frequencies, percentages, and p-values of other variables is summarized in Table 2.

Table 2 - Participants' knowledge on the topic of Cervical Cancer and Human Papillomavirus stratified by independent variables

Variables		Score < 70% N=166 (48.26%)	Score > 70% N=178 (51.74%)	p-value	Score < 70% N=193 (56.10%)	Score > 70% N=151 (43.90%)	p-value
Gender	Male	18 (51.34)	17 (48.57)	0.692	24 (68.57)	11 (31.43)	0.117*
	Female	148 (47.9)	161 (52.1)		169 (54.69)	140 (45.31)	
Language	Kazakh	15 (71.43)	6 (28.57)	0.028**	16 (76.19)	5 (23.81)	0.056*
	Russian	151 (46.75)	172 (53.25)		177 (54.8)	146 (45.2)	
Age	25 - 30	44 (53.01)	39 (46.99)	0.082*	40 (48.19)	43 (51.81)	0.27
	31 - 37	38 (48.72)	40 (51.28)		47 (60.26)	31 (39.74)	
	38 - 46	52 (54.17)	44 (45.83)		59 (61.46)	37 (38.54)	
	47 - 66	32 (36.78)	55 (63.22)		47 (54.02)	40 (45.98)	
Nationality	Kazakh	135 (48.91)	141 (51.09)	0.682	163 (59.06)	113 (40.94)	0.083*
	Russian	21 (42.86)	28 (57.14)		22 (44.90)	27 (55.10)	
	Other	10 (52.63)	9 (47.37)		8 (42.11)	11 (57.89)	
Clinical specialty	General practitioner	74 (53.62)	64 (46.38)	0.058*	83 (60.14)	55 (39.86)	<0.001**
	OB/GYN	24 (34.29)	46 (65.71)		23 (32.86)	47 (67.14)	
	Pediatrician	8 (53.33)	7 (46.67)		12 (80.00)	3 (20.00)	
	Oncology	5 (33.33)	10 (66.67)		3 (20.00)	12 (80.00)	
	Other	55 (51.89)	51 (48.11)		72 (67.92)	34 (32.08)	
Place of practice	Governmental clinic	109 (48.88)	114 (51.12)	0.329	124 (55.61)	99 (44.39)	0.047**
	Private clinic	23 (38.98)	36 (61.02)		33 (55.93)	26 (44.07)	
	Both	26 (53.06)	23 (46.94)		24 (48.98)	25 (51.02)	
	Other	8 (61.54)	5 (38.46)		12 (92.31)	1 (7.96)	
City of work	Astana	62 (408.06)	67 (51.94)	0.908	73 (56.59)	56 (43.41)	0.326
	Almaty	20 (44.44)	25 (55.56)		20 (44.44)	25 (55.56)	
	Oblast capital	60 (48.39)	64 (51.61)		71 (57.26)	53 (42.74)	
	Other cities	24 (52.17)	22 (47.83)		29 (63.04)	17 (36.96)	
Medical University	Astana Medical University (AMU)	42 (56.00)	33 (44.00)	0.27	41 (54.67)	34 (45.33)	0.530
	Asfendiyarov Kazakh National Medical University (KazNMU)	29 (41.43)	41 (58.57)		39 (55.71)	31 (44.29)	
	Karaganda Medical University (KGMU)	18 (52.94)	16 (47.06)		16 (47.06)	18 (52.94)	
	Semey Medical University (SMU)	19 (38.78)	30 (61.22)		25 (51.02)	24 (48.98)	
	West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University (ZKGMU)	45 (51.72)	42 (48.28)		57 (65.52)	30 (34.48)	
	Russian Universities	4 (30.77)	9 (69.23)		7 (53.85)	6 (46.15)	
	Other	9 (56.25)	7 (43.75)		8 (50.00)	8 (50.00)	
Additional training in your specialization	Yes	123 (46.77)	140 (53.23)	0.32	142 (53.99)	121 (46.01)	0.155*
	No	43 (53.09)	38 (46.91)		51 (62.96)	30 (37.04)	
	0	17 (47.22)	19 (52.78)	0.592	23 (63.89)	13 (36.11)	0.279

Number of patients typically attended to in a week	1 - 24	73 (52.14)	67 (47.86)		78 (55.71)	62 (44.29)
	25 - 49	22 (41.51)	31 (58.49)		24 (45.28)	29 (54.72)
	above 50	54 (46.96)	61 (53.04)		68 (59.13)	47 (40.87)

* - *p*-value < 0.25, included for final model consideration

** - *p*-value < 0.05, statistically significant

Table 3 - adjusted prevalence rate ratio on cervical cancer knowledge, Human Papillomavirus knowledge, participants' attitude and participants' practice, Kazakhstan, 2019

Variable	Cervical Cancer Knowledge		HPV Knowledge		Attitude		Practice	
	aPR (95% CI)	P-value	aPR (95% CI)	P-value	aPR (95% CI)	P-value	aPR (95% CI)	P-value
Age								
25 - 30	ref.	0.047	-	-	ref.	0.006	ref.	0.003
31 - 37	1.08 (0.79 - 1.48)		-		0.71 (0.56 - 0.90)		1.00 (0.66 - 1.50)	
38 - 46	0.97 (0.71 - 1.33)		-		0.89 (0.74 - 1.08)		1.33 (0.93 - 1.90)	
47 - 66	1.34 (1.02 - 1.77)		-		1.05 (0.90 - 1.24)		1.74 (1.23 - 2.47)	
Nationality								
Kazakh	-	0.025	ref.	-	-	-	-	-
Russian	-		1.48 (1.09 - 1.99)		-		-	
Other	-		1.30 (0.88 - 1.91)		-		-	
Clinical specialty								
General practitioner	ref.	0.025	ref.	<0.001	ref.	<0.001	ref.	<0.001
OB/GYN	1.41 (1.10 - 1.80)		1.73 (1.33 - 2.25)		1.21 (1.03 - 1.42)		1.75 (1.36 - 2.24)	
Pediatrician	0.95 (0.55 - 1.63)		0.52 (0.19 - 1.42)		0.91 (0.60 - 1.36)		0.65 (0.27 - 1.53)	
Oncology	1.49 (0.99 - 2.23)		2.08 (1.46 - 2.99)		1.53 (1.22 - 1.92)		2.14 (1.37 - 3.34)	
Other	1.05 (0.81 - 1.37)		0.80 (0.57 - 1.13)		0.96 (0.80 - 1.16)		0.70 (0.48 - 1.03)	

aPR – adjusted Prevalence rate ratio

CI – confidence interval

Poisson regression model with robust error variances showed that physicians in the age group 47 to 66 had 34% higher prevalence of having appropriate knowledge (score>70%) on cervical cancer, compared to those in the age group from 25 to 30, adjusting for clinical specialty. Compared to general practitioners, the prevalence of appropriate knowledge on cervical cancer was 41% higher among OB/GYNs and 49% higher among oncologists, while pediatricians had 5% lower prevalence

of having good knowledge, adjusting for other variables (Table 3).

Bivariate analysis showed a statistically significant association between knowledge on the topic of HPV and physicians' gender, language, nationality, clinical specialty, place of practice, and additional training in specialization (Table 2). Thus, these variables were considered for the full model. The highest proportion of physicians with appropriate knowledge (score>70%) was among those who answered in the

Russian language (45.20% vs. 23.81% in Kazakh language) and among physicians of nationalities other than Kazakh or Russian (57.89% vs. 40.94% Kazakh). The number of physicians with good knowledge about HPV was highest among those who worked in both private and governmental clinics (51.02%). Eighty percent of oncologists were classified as having appropriate knowledge.

The final model for HPV knowledge includes nationality and clinical specialty as descriptive variables. Russians have 48% and other nationalities have 30% higher prevalence of appropriate knowledge (score>70%) about HPV compared to physicians of Kazakh nationality, adjusting for other variables. Compared to general practitioners, oncologists have 108% higher prevalence of appropriate knowledge, while OB/GYNs have 73% higher prevalence, adjusting for other variables. Pediatricians have 48% less prevalence of being

knowledgeable on the subject, with adjustments to other variables (Table 3).

Attitude towards HPV vaccination was measured by the question “Would you like your children to be vaccinated against HPV?”. Out of 322 physicians who were aware of the HPV vaccine, 70.81% said yes and 29.19% said no. Ninety-four physicians have provided a reason for their reluctance to vaccinate. Bivariate analysis showed a statistically significant association between attitude towards HPV vaccine and physicians’ age, nationality, and clinical specialty (Table 4). Age group 47-66 had the highest proportion of physicians who wanted to vaccinate (80% vs. 55.71% age group 31-37). Doctors of Russian nationality had the least (59.57%) people wanting to vaccinate their children. Almost all oncologists (93.33%) wanted to vaccinate their kids from HPV; meanwhile, only 64.29% of pediatricians and 63.92% of physicians of other specialties expressed such a desire.

Table 4 - Participants' attitude and practice towards the Human Papillomavirus vaccine stratified by independent variables

Variables		Attitude			Practice		p-value
		Negative N=94 (29.19%)	Positive N=228 (70.81%)	p-value	Did not recommend HPV vaccine N=179 (55.59%)	Recommended HPV vaccine N=143 (44.41%)	
Gender	Male	9 (29.03)	22 (70.97)	0.984	15 (48.39)	16 (51.61)	0.396
	Female	85 (29.21)	206 (70.79)		164 (56.36)	127 (43.64)	
Language	Kazakh	4 (20.00)	16 (80.00)	0.350	12 (60.00)	8 (40.00)	0.682
	Russian	90 (29.80)	212 (70.20)		167 (55.30)	135 (44.70)	
Age	25 - 30	18 (23.08)	60 (76.92)	0.005**	51 (65.38)	27 (34.62)	0.006**
	31 - 37	31 (44.29)	39 (55.71)		45 (64.29)	25 (35.71)	
	38 - 46	28 (31.46)	61 (68.54)		48 (53.93)	41 (46.07)	
	47 - 66	17 (20.00)	68 (80.00)		35 (41.18)	50 (58.82)	
Nationality	Kazakh	71 (27.63)	186 (72.37)	0.166*	137 (53.31)	120 (46.69)	0.034**
	Russian	19 (40.43)	28 (59.57)		34 (72.34)	13 (27.66)	
	Other	4 (22.22)	14 (77.78)		8 (44.44)	10 (55.56)	
Clinical specialty	General practitioner	41 (32.28)	86 (67.72)	0.022**	76 (59.84)	51 (40.16)	<0.001**
	OB/GYN	12 (17.39)	57 (82.61)		19 (27.54)	50 (72.46)	
	Pediatrician	5 (35.71)	9 (64.29)		10 (71.43)	4 (28.57)	
	Oncology	1 (6.67)	14 (93.33)		4 (26.67)	11 (73.33)	
	Other	35 (36.08)	62 (63.92)		70 (72.16)	27 (27.84)	
Place of practice	Governmental clinic	57 (27.40)	151 (72.60)	0.320	119 (57.21)	89 (42.79)	0.117*
	Private clinic	19 (33.33)	38 (66.67)		27 (47.37)	30 (52.63)	
	Both	12 (26.67)	33 (73.33)		23 (51.11)	22 (48.89)	
	Other	6 (50.00)	6 (50.00)		10 (83.33)	2 (16.67)	
City of work	Astana	39 (32.23)	82 (67.77)	0.451	72 (59.50)	49 (40.50)	0.024**
	Almaty	9 (20.93)	34 (79.07)		16 (37.21)	27 (62.79)	
	Oblast capital	32 (27.35)	85 (72.65)		63 (53.85)	54 (46.15)	
	Other cities	14 (34.15)	27 (65.85)		28 (68.29)	13 (31.71)	
Medical University	Astana Medical University (AMU)	27 (38.57)	43 (61.43)	0.288	47 (67.14)	23 (32.86)	0.312
	Asfendiyarov Kazakh National	13 (19.40)	54 (80.60)		32 (47.76)	35 (52.24)	

	Medical University (KazNMU)						
	Karaganda Medical University (KGMU)	8 (26.67)	22 (73.33)		19 (63.33)	11 (36.67)	
	Semey Medical University (SMU)	14 (30.43)	32 (69.57)		24 (52.17)	22 (47.83)	
	West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University (ZKGMU)	24 (29.63)	57 (70.37)		43 (53.09)	38 (46.91)	
	Russian Universities	5 (38.46)	8 (61.54)		7 (53.85)	6 (46.15)	
	Other	3 (20.00)	12 (80.00)		7 (46.67)	8 (53.33)	
Additional training in your specialization	Yes	71 (28.98)	174 (71.02)	0.881	131 (53.47)	114 (46.53)	0.172*
	No	23 (29.87)	54 (70.13)		48 (62.34)	29 (37.66)	
Number of patients typically attended to in a week	0	10 (30.30)	23 (69.70)	0.740	23 (69.70)	10 (30.30)	0.258
	1 - 24	37 (29.37)	89 (70.63)		66 (52.38)		
	25 - 49	12 (23.08)	40 (76.92)		26 (50.00)	26 (50.00)	
	above 50	35 (31.53)	76 (68.47)		64 (57.66)	47 (42.34)	
* - p-value < 0.25, included for final model consideration							
** - p-value < 0.05, statistically significant							

The most popular answers were the lack of evidence for the vaccine's necessity or its effectiveness,

side effects of the vaccine and lack of information regarding the vaccine (Table 5).

Table 5 - Participants' reasons for not wanting to vaccinate their children from Human Papillomavirus

Physicians who don't want to vaccinate their children against HPV		
N = 94 (29.19%)		
<i>Provided their reason</i>	<i>N = 53</i>	<i>56.38 %</i>
lack of evidence for vaccine necessity or effectiveness	20	37.74%
side effects	8	15.09%
don't have enough information	6	11.32%
no daughters	4	7.55%
against vaccination in general	3	5.66%
low quality of vaccines	2	3.77%
created for commercial reasons	1	1.89%
unnecessary for cervical cancer prevention	1	1.89%
price	1	1.89%
psychologically not ready	1	1.89%
cervical cancer is not a big problem	1	1.89%
advocate for abstinence before marriage	1	1.89%
other	4	7.55%

Prevalence of positive attitude towards vaccinating their children was 29% lower in physicians within the age group 31–37, when compared to physicians of the 25–30 age group, after adjusting for clinical specialty. OB/GYN and oncologists have 21% and 53% higher prevalence of wanting to vaccinate their kids when compared to general practitioners, and adjusting for age (Table 3).

The practice of physicians was measured by the question "Have you ever recommended HPV vaccination to your patients?" Of those who knew about the HPV vaccine, 44.41% answered yes and 55.59% answered no. Significant association was demonstrated through bivariate analysis between the practice of vaccine recommendation and age, nationality, clinical specialty, additional training, and city of work (Table 4). Once again, the older age group of 47–66 (58.82%) had more

physicians who had recommended the vaccine. Physicians of nationalities other than Kazakh and Russian had the highest percentage (55.56%) of those who had recommended the HPV vaccine before. Understandably, oncologists (73.33%) and OB/GYN (72.46%) had higher frequencies of recommendation. Physicians who worked in private clinics (52.63%) had the highest number of people recommending the HPV vaccine.

The prevalence of physicians who recommended the HPV vaccine in the age group 47 to 66 is 74% higher than that of physicians in the age group 25 to 30, adjusting for clinical specialty and nationality. The prevalence of doctors who recommended the vaccine is

65% and 114% higher among OB/GYN and oncologists, respectively, when compared to general practitioners and adjusted for other variables (Table 3).

Approximately 80% of physicians were interested in receiving further training and education on topics of HPV, cervical cancer, and the pap smear test. Physicians' attitude and practice, but not knowledge, had statistically significant associations in bivariate analysis with the desire to learn more about the topics. A higher proportion of physicians with a positive attitude towards the vaccine wanted to learn more about all three topics. A higher proportion of physicians who have not recommended the vaccine to their patients declined the opportunity to learn more about the topics (Table 6).

Table 6 - Bivariate analysis between physicians' desire to learn more and their knowledge, attitude, and practices towards cervical cancer and Human Papillomavirus

Variables		Want to know more about					
		Cervical cancer		HPV		Pap Test	
		No	Yes	No	Yes	No	Yes
Cervical cancer knowledge	Score < 70%	34 (56.67)	132 (46.48)	31 (50.00)	135 (47.87)	32 (53.33)	134 (47.18)
	Score > 70%	26 (43.33)	152 (53.52)	31 (50.00)	147 (52.13)	28 (46.67)	150 (52.82)
<i>p</i> -value		0.151		0.761		0.386	
HPV knowledge	Score < 70%	34 (56.67)	159 (55.99)	34 (54.84)	159 (56.38)	33 (55.00)	160 (56.34)
	Score > 70%	26 (43.33)	125 (44.01)	28 (45.16)	123 (43.62)	27 (45.00)	124 (43.66)
<i>p</i> -value		0.923		0.824		0.849	
Overall knowledge	Insufficient	34 (56.67)	164 (57.75)	31 (50.00)	167 (59.22)	32 (53.33)	166 (58.45)
	Sufficient	26 (43.33)	120 (42.25)	31 (50.00)	115 (40.78)	28 (46.67)	118 (41.55)
<i>p</i> -value		0.878		0.184		0.466	
Attitude	Negative	22 (40.74)	72 (26.87)	24 (42.86)	70 (26.32)	24 (44.44)	70 (26.12)
	Positive	32 (59.26)	196 (73.13)	32 (57.14)	196 (73.68)	30 (55.56)	198 (73.88)
<i>p</i> -value		0.041*		0.013*		0.007*	
Practice	Passive	39 (72.22)	140 (52.24)	41 (73.21)	138 (51.88)	41 (75.93)	138 (51.49)
	Active	15 (27.78)	128 (47.76)	15 (26.79)	128 (48.12)	13 (24.07)	130 (48.51)
<i>p</i> -value		0.007*		0.003*		0.001*	

*- *p*-value < 0.05, statistically significant

4. Discussion

This is the first study to evaluate the knowledge, attitude, and practices of Kazakhstani physicians regarding cervical cancer and HPV. As physicians are on the frontline of communicating proper prevention and treatment of any disease, it is important for them to have high levels of knowledge, which in turn influences their attitude and practices towards any illness, including cervical cancer. As cervical cancer is the second leading female cancer in the country, the importance of

physicians in the propagation of preventative methods cannot be underestimated. A study in Western Kazakhstan had shown that only 34.7% of the women interviewed had regularly participated in the nationwide cervical cancer screening program, and only 22.9% had a positive outlook on the HPV vaccine. Meanwhile, 38.8% of women have never heard about the vaccine at all [5].

This study revealed that approximately half of the participating physicians had appropriate knowledge

(score>70%) on the topic of cervical cancer, and approximately 44% had appropriate knowledge (score>70%) regarding HPV. Interestingly, 6.4% of doctors had not heard about the HPV vaccine before the survey, which is similar to the results from the study in a culturally similar country, Turkiye [23], where 90% of physicians were aware of the HPV vaccine. Around 40% of physicians correctly identified that the HPV vaccine can be administered to both males and females, resonating the results found in a study in India [24], where 40% of physicians said that the vaccine can be administered to both males and females. This could be due to the false perception that HPV is strictly a female issue, which is further corroborated by only 46.8% of this survey's respondents identifying that HPV can cause more than one type of cancer.

Our statistical models show that clinical specialty is significantly associated with knowledge, attitude, and practices on topics of cervical cancer and HPV. OB/GYN and oncologists had a higher prevalence of appropriate knowledge, positive attitude (expressed desire to vaccinate their children), and practice of recommending the vaccine in both models, when compared to general practitioners. Despite having higher scores comparatively, not all oncologists and OB/GYNs scored enough to be categorized as having appropriate knowledge. Pediatricians had the lowest prevalence of appropriate knowledge (score>70%) in both knowledge models, the lowest prevalence of wanting to vaccinate their children, and of recommending the vaccine to their patients, when compared to general physicians and adjusted for other variables. This could be because pediatricians do not consider the prevention of cervical cancer as part of their expertise.

In all statistical models, except for HPV knowledge, age was found to be a significant variable. In all three models, the oldest age group (47–66) had a higher prevalence of appropriate knowledge, positive attitude, and practice of recommending the vaccine compared to the youngest group (25–30), after adjusting for other variables. This could reflect the differences in the education received by different generations or the amount of experience with the topic among older physicians. Support of vaccine among older physicians could also be explained by the obligatory vaccination practice in the ex-USSR, where vaccination was mandatory and nonnegotiable. Meanwhile, the younger generation in Kazakhstan is refusing vaccination more often. The current measles outbreak, and Kazakhstan was ranked high in the world with the fastest spread of measles cases [26]. People in Kazakhstan are more distrustful of vaccines, and it could be reflected in the younger physicians' answers to our survey.

Approximately two-thirds (70.81%) of Kazakhstani physicians would want to vaccinate their children. Results were consistent with a previous study, where 73% of physicians expressed their confidence in HPV vaccine safety [10]. The results were also similar to the findings obtained in 2013 in a Turkish study among pediatricians [27], where 75% stated that they would recommend the vaccine to their daughters. A bit more than half of physicians (56.38%) have provided a reason why they would not want to vaccinate their children (Table 5). Most popular answers were “lack of evidence for vaccine necessity and effectiveness”, “side effects”, and “lack of information about the vaccine”. Similar results were found in a 2015 study conducted in Japan among OB/GYN [28], where only 65.2% of those interviewed indicated that they would recommend the HPV vaccine to teens, and the majority stated that their reluctance stems from media reports of side effects and the consequent suspension of vaccine recommendation by the Japanese government. The situation resembles Kazakhstan's attempt to launch the HPV immunization program in 2013 in a few regions. The program was closed shortly after the media reported about the fainting of two girls due to vaccination, resulting in a backlash from the parents [9]. This once again demonstrates the importance of the propagation of accurate information on such topics as HPV and vaccination.

For the HPV knowledge model analysis, nationality has been found to be of significance. Russians had 46% higher prevalence of appropriate knowledge when compared to Kazakhs, and adjusted for clinical specialty. Interestingly, only 28.57% of those who answered the survey in Kazakh had scored enough on the topic of cervical cancer to be considered to have appropriate knowledge. As Kazakhstan has spent more than 70 years under the direct influence of Russia, during which education was mainly provided in the Russian language, there still might be gaps in education provided in the Kazakh language today. Such differences could be reflected in the results of our study.

The limitation of the study is that it is cross-sectional, and the findings show associations, but cannot signify causality. The data was collected via an online snowballing method, which is a convenience sampling that can create bias; however, this method allowed us to access many physicians during the month of data collection from different regions of the country. Online survey collection was non-random, which could have created bias in favor of favoring younger physicians, who are more comfortable with filling out online questionnaires. Therefore, not represent the true population of physicians in Kazakhstan. Almost 27% of those who received the link to the survey either did not

meet the inclusion criteria, did not consent to the survey, or did not complete the survey to the end. There could be a significant difference between those doctors who participated and those who did not, creating nonresponse bias.

This study revealed that only half of the surveyed physicians had appropriate knowledge on the topics of cervical cancer and HPV. Support for the HPV vaccine and practice of HPV vaccine recommendations were found to be low in this study. Younger physicians should

be educated more on the topics of cervical cancer and HPV. The same applies to pediatricians and general practitioners. The role of these two specialties is especially important, as they are the first doctors who could recommend the vaccine or send a patient to OB/GYN or oncology specialists. A study on a national scale among physicians should be done to provide a more accurate estimation of the knowledge, attitude, and practices among doctors in Kazakhstan.

5. Conclusion

This study shows that while physicians in Kazakhstan have a general positive attitude towards HPV vaccination, there is a significant gap in their knowledge and practice about cervical cancer and HPV prevention. Only half of the physicians had adequate knowledge, while fewer than half of them recommended the HPV vaccine to patients, indicating a missed opportunity to prevent cervical cancer. Differences between physicians of various specialties and age groups indicate that educating them, especially general practitioners and pediatricians, could greatly enhance their advocacy of HPV vaccination and cervical cancer screening. Enhancing physicians' knowledge and their confidence in communicating information about HPV and cervical cancer is critical to building trust among patients, thus helping to reduce cervical cancer morbidity in Kazakhstan.

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

Publication information: This material has not been previously submitted for publication in other

publications and is not under consideration by other publishers.

Funding Statement: This research was funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant No. BR24992853, Title: National program for study of HPV with development of integrated approach to the effective diagnosis and treatment of precancerous conditions). Talshyn Ukybassova is a PI of the research project. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Author contributions: Contribution to the concept – A. Babi, G.N. Aimagambetova; Scientific design, creation of the scientific article – T.M. Ukybassova, G.N. Aimagambetova, A. Babi; Conducting the declared scientific research – G.N. Aimagambetova, K. Kongrtay, N.K. Kamzayeva, A. Babi; Interpretation of the declared scientific research – T.M. Ukybassova, G.N. Aimagambetova, A. Babi.

References

1. World Health Organization. (2018). *Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer* [http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer)
2. Torre, L. A., Bray, F., Siegel, R. L., Ferlay, J., Lortet-Tieulent, J., Jemal, A. (2015). Global cancer statistics, 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 65(2), 87–108. <https://doi.org/10.3322/caac.21262>
3. Bruni, L., Albero, G., Serrano, B., Mena, M., Collado, J. J., Gómez, D., Muñoz, J., Bosch, F. X., de Sanjosé, S. (2023). *Human papillomavirus and related diseases in Kazakhstan: Summary report (10 March 2023)*. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer. <https://hpvcentre.net/statistics/reports/KAZ.pdf>
4. Zhetpisbayeva, I., Sarmuldayeva, S., Glushkova, N., Fedyanina, E. (2021). Cervical cancer epidemiology in the Republic of Kazakhstan and worldwide: Impact of population adherence on screening coverage and success. *Reproductive Medicine (Central Asia)*, 2(47), 23–31. <https://doi.org/10.37800/RM2021-2-2>
5. Balmagambetova, S., Koyschybaev, A., Sakiyeva, K., et al. (2018). Results of a survey concerning cervical cancer risk factors among women in Western Kazakhstan. In *Current perspectives in human papillomavirus*. IntechOpen. <https://www.intechopen.com/chapters/64070>

6. Balmagambetova, S. K., Tinelli, A., Urazayev, O. N., et al. (2019). HPV types distribution in general female population and in women diagnosed with cervical cancer across Western Kazakhstan. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 20(4), 1089–1096. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.4.1089>
7. Bekmukhambetov, Y., Balmagambetova, S., Jarkenov, T., et al. (2016). Distribution of high-risk human papillomavirus types in Western Kazakhstan: Retrospective analysis of PCR data. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 17(5), 2667–2672. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2016.17.5.2667>
8. Niyazmetova, L., Aimagambetova, G., Stambekova, N., et al. (2017). Application of molecular genotyping to determine prevalence of HPV strains in Pap smears of Kazakhstan women. *International Journal of Infectious Diseases*, 54, 85–88. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.11.410>
9. Akhmetov, S. N. (2014). Response to a parliamentary inquiry regarding negative consequences of HPV. <https://www.zakon.kz/>
10. Nasritdinova, N. Y., Reznik, V. L., Kuatbaieva, A. M., Kairbaiev, M. R. (2016). The awareness and attitude of population of Kazakhstan to inoculation against human papilloma virus. *Problemy Sotsial'noi Gigieny, Zdravookhraneniia i Istorii Meditsiny*, 24(5), 304–307. <https://europepmc.org/article/med/29558098>
11. Ukybassova, T., Aimagambetova, G., Kongrtay, K., Kassymbek, K., Terzic, M., Makhambetova, S., Galym, M., Kamzayeva, N. (2025). Correlation of HPV status with colposcopy and cervical biopsy results among non-vaccinated women. *Vaccines*, 13(11), 1151. <https://doi.org/10.3390/vaccines13111151>
12. World Health Organization. (2024). *Kazakhstan's roadmap to cervical cancer elimination*. WHO. <https://www.who.int/europe/news/item/>
13. Nasrytdinova, N. (2017). *Vaccination against human papillomavirus in Kazakhstan: Problems and solutions* (Master's thesis). Kazakhstan Medical University.
14. Butsashvili, M., Abzianidze, T., Kajaia, M., et al. (2015). Seroprevalence and awareness of HPV infection and cervical cancer screening among reproductive-aged Georgian women. *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care*, 41(4), 265–271. <https://doi.org/10.1136/ijfprhc-2014-100981>
15. Austin, L. T., Ahmad, F., McNally, M. J., Stewart, D. E. (2002). Breast and cervical cancer screening in Hispanic women: A literature review using the health belief model. *Women's Health Issues*, 12(3), 122–128. [https://doi.org/10.1016/S1049-3867\(02\)00132-9](https://doi.org/10.1016/S1049-3867(02)00132-9)
16. Wong, L. P., Wong, Y. L., Low, W. Y., Khoo, E. M., & Shuib, R. (2009). Knowledge and awareness of cervical cancer and screening among Malaysian women who have never had a Pap smear. *Singapore Medical Journal*, 50(1), 49–53. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.01.028>
17. Hopkins, T. G., Wood, N. (2013). Female human papillomavirus (HPV) vaccination: Global uptake and the impact of attitudes. *Vaccine*, 31(13), 1673–1679. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.01.028>
18. Riedesel, J. M., Rosenthal, S. L., Zimet, G. D., et al. (2005). Attitudes about HPV vaccine among family physicians. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 18(6), 391–398. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2005.09.004>
19. Baltar, F., & Brunet, I. (2012). Social research 2.0: Virtual snowball sampling method using Facebook. *Internet Research*, 22(1), 57–74. <https://doi.org/10.1108/10662241211199960>
20. Bednarczyk, R. A., Butsashvili, M., Kamkamidze, G., et al. (2013). Attitudes and knowledge of Georgian physicians regarding cervical cancer prevention. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 121(3), 224–228. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2012.12.020>
21. Ndizeye, Z., Van den Broeck, D., Vermandere, H., et al. (2018). Knowledge and practices of general practitioners toward cervical cancer prevention in Burundi. *Globalization and Health*, 14, 4. <https://doi.org/10.1186/s12992-017-0320-9>
22. Barros, A. J. D., & Hirakata, V. N. (2003). Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies. *BMC Medical Research Methodology*, 3, 21. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-3-21>
23. Naki, M. M., Çelik, H., Api, O., et al. (2010). Awareness, knowledge and attitudes related to HPV infection among healthcare providers. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 11(1), 16–20. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20388964/>
24. Canon, C., Effoe, V., Shetty, V., et al. (2017). Knowledge and attitudes towards HPV among academic and community physicians in India. *Journal of Cancer Education*, 32(2), 382–391. <https://doi.org/10.1007/s13187-015-0945-0>
25. Electronic Government of the Republic of Kazakhstan. (2018). *Vaccination for children and adults in Kazakhstan*. <http://egov.kz/cms/ru/articles/2Fprivivki>

26. World Health Organization. (2019). *Measles and rubella surveillance data*.

https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthly_data/en/

27. Ozsurekci, Y., Karadag Oncel, E., Bayhan, C., et al. (2013). Knowledge and attitudes about HPV and immunization among Turkish pediatricians. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 14(12), 7325–7329. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24460279/>

28. Egawa-Takata, T., Ueda, Y., Morimoto, A., et al. (2016). HPV vaccination among daughters of obstetricians and gynecologists in Japan. *International Journal of Clinical Oncology*, 21(1), 53–58. <https://doi.org/10.1007/s10147-015-0857-6>

Жатыр мойны обыры және адам папиллома вирусы: Қазақстандағы дәрігерлердің біліміне, көзқарасына және тәжірибесіне әсер ететін факторлар

[Үкібасова Т.](#)¹, [Қамзаева Н.](#)², [Қонғтай К.](#)³, [Аймағамбетова Г.](#)⁴, [Баби А.](#)⁵

¹ Профессор, «University Medical Center» Корпоративтік қоры, Астана, Қазақстан. E-mail: talshynu@yandex.ru

² Акушер-гинеколог дәрігер, «University Medical Center» Корпоративтік қоры, Астана, Қазақстан. E-mail: nazira.kamzaeva@umc.org.kz

³ Акушер-гинеколог дәрігер, «University Medical Center» Корпоративтік қоры, Астана, Қазақстан. E-mail: kkongrtay@nu.edu.kz

⁴ Хирургия кафедрасының оқытушысы, Назарбаев Университетінің Медицина мектебі, Астана, Қазақстан.

E-mail: gulzhanat.aimagambetova@nu.edu.kz

⁵ Қоғамдық денсаулық сақтау магистрі, Назарбаев Университетінің Медицина мектебі, Астана, Қазақстан.

E-mail: aisha.mukushova@alumni.nu.edu.kz

Түйіндемe

Кіріспе. Бұл зерттеудің мақсаты - жатыр мойны обыры мен адам папилломавирусына (АПВ) қатысты тақырыптар бойынша Қазақстан дәрігерлерінің білім деңгейін, көзқарасын және тәжірибесін бағалау және олардың әлеуметтік-демографиялық айнымалылармен байланысын табу.

Әдістер. 41 сұрақтан тұратын сауалнама онлайн режимінде қар бүрку әдісі арқылы таратылды, оны 389 қатысушы толтырды. Қазақстанда тәжірибеден өткен немесе тәжірибеден өтіп жатқан кез келген дәрігер қатысуға құқылы болды. Статистикалық модель құру үшін сенімді қателіктері бар Пуассон сынағы пайдаланылды.

Нәтижелер. Дәрігерлердің шамамен жартысы жатыр мойны обыры мен АПВ тақырыптары бойынша тиісті білімге ие болды (балл>70%). Дәрігерлердің жетпіс бір пайызы өз балаларын АПВ-ға қарсы вакцинациялау ниетін білдірді. Жартысынан азы (44,41%) бұрын пациенттеріне АПВ вакцинасын ұсынған. Жас дәрігерлердің, педиатрлардың және жалпы тәжірибе дәрігерлерінің тиісті білімінің таралуы төмен, АПВ вакцинасына қолдау көрсететін көзқарасы болды және АПВ вакцинасын белсенді түрде ұсынды.

Қорытынды. Дәрігерлердің жатыр мойны обыры мен АПВ туралы білімін жақсартуға болады. Дәрігерлердің көзқарасы мен тәжірибесін жақсарту Қазақстанда жатыр мойны обырын скринингтеу және HPV вакцинасын енгізуге оң әсер етуі мүмкін.

Түйін сөздер: адам папилломавирусы, вакцинация, жатыр мойны обыры, білім, дәрігер, Қазақстан.

Рак шейки матки и вирус папилломы человека: Факторы, влияющие на знания, отношение и практику врачей в Казахстане

[Уқыбасова Т.](#)¹, [Камзаева Н.](#)², [Қонғтай К.](#)³, [Аймағамбетова Г.](#)⁴, [Баби А.](#)⁵

¹ Профессор, Корпоративный фонд «University Medical Center», Астана, Казахстан. E-mail: talshynu@yandex.ru

² Врач акушер-гинеколог, Корпоративный фонд «University Medical Center», Астана, Казахстан. E-mail: nazira.kamzaeva@umc.org.kz

³ Врач акушер-гинеколог, Корпоративный фонд «University Medical Center», Астана, Казахстан. E-mail: kkongrtay@nu.edu.kz

⁴ Преподаватель кафедры хирургии, Школа медицины Назарбаев Университета, Астана, Казахстан.

E-mail: gulzhanat.aimagambetova@nu.edu.kz

⁵ Магистр общественного здравоохранения, Школа Медицины Назарбаев Университета, Астана, Казахстан.

E-mail: aisha.mukushova@alumni.nu.edu.kz

Резюме

Введение. Целью данного исследования было оценить уровень знаний, отношения и практики врачей из Казахстана по вопросам, связанным с раком шейки матки и вирусом папилломы человека (ВПЧ), а также выявить их связь с социально-демографическими переменными.

Методы. Онлайн-опросник из 41 вопроса был распространен методом «снежного кома», его заполнили 389 участников. К участию допускались все врачи, практикующие или практикующие в Казахстане. Для построения статистической модели использовался критерий Пуассона с робастными дисперсиями ошибок.

Результаты. Примерно половина врачей обладала достаточными знаниями (балл > 70%) по вопросам рака шейки матки и ВПЧ. Семьдесят один процент врачей выразили намерение вакцинировать своих детей против ВПЧ. Менее половины (44,41%) ранее рекомендовали вакцину против ВПЧ своим пациентам. Более молодые врачи, педиатры и врачи общей практики имели более низкий уровень достаточных знаний, положительное отношение к вакцине против ВПЧ и активно рекомендовали вакцину против ВПЧ.

Заключение. Уровень знаний врачей о раке шейки матки и ВПЧ можно повысить. Улучшение отношения и практики врачей может положительно повлиять на охват скринингом рака шейки матки и вакцинацией против ВПЧ в Казахстане.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, вакцинация, рак шейки матки, знания, врач, Казахстан.

Оригинальная статья

Разработка и валидация таргетного метода секвенирования по Сэнгеру для молекулярной диагностики фенилкетонурии

[Каиржанова А.Д.](#)¹, [Камалова Д.К.](#)², [Ахметова А.Е.](#)³, [Баянова М.Ф.](#)⁴, [Филипенко М.Л.](#)⁵, [Шевцов А.Б.](#)^{6*}

Received: 19.01.2026

Accepted: 15.02.2026

Published: 30.04.2026

Citation: Alma Kairzhanova, Dinara Kamalova, Assel Akhmetova, Mirgul Bayanova, Maxim Filipenko, Alexandr Shevtsov. Razrabotka i validaciya targetnogo metoda sekvenirovaniya po Se'ngeru dlya molekulyarnoj diagnostiki fenilketonurii (Development and validation of a targeted Sanger sequencing for molecular diagnosis of phenylketonuria) [in Russian]. Astana Medical Journal, 2026, 126(2), amj009.

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2026-2-126-amj009>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



¹ Старший научный сотрудник, Национальный центр биотехнологии, Астана, Казахстан. E-mail: kairzhanova@biocenter.kz

² Старший научный сотрудник, Национальный центр биотехнологии, Астана, Казахстан. E-mail: diwr@mail.ru

³ Старший научный сотрудник, Национальный центр биотехнологии, Астана, Казахстан. E-mail: akhmet.assel@gmail.com

⁴ Заведующая отделом клиническо-генетической диагностики, Корпоративный фонд «University Medical Center», Астана, Казахстан. E-mail: mirgul090909@mail.ru

⁵ Заведующий лабораторией фармакогеномики, Институт химической биологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Российская Федерация. E-mail: filipenko_1966@inbox.ru

⁶ Заведующий лабораторией прикладной генетики, Национальный центр биотехнологии, Астана, Казахстан. E-mail: ncbshevtsov@gmail.com

* Корреспондирующий автор: ncbshevtsov@gmail.com

Резюме

Введение. Фенилкетонурия (ФКУ) — аутосомно-рецессивное нарушение обмена фенилаланина, обусловленное патогенными вариантами гена PAH. Аллельная гетерогенность гена и необходимость дифференциальной диагностики форм гиперфенилаланинемии требуют молекулярного подтверждения. Секвенирование по Сэнгеру сохраняет значение как доступный и надёжный метод верификации вариантов и семейного анализа.

Цель исследования. Разработка и валидация унифицированного протокола ПЦР и секвенирования по Сэнгеру всех кодирующих экзонов PAH с расширенным покрытием экзон-интронных границ.

Материалы и методы. Разработана панель из 31 праймера для амплификации 13 экзонов PAH, включая перекрывающиеся ампликоны для экзона 13. Применены унифицированные условия ПЦР (60 °C). Валидация проведена на 5 образцах ДНК, включая семейное трио. Секвенирование выполнено на Applied Biosystems 3730xl.

Результаты. Разработанная панель праймеров обеспечила воспроизводимую и высокоспецифичную амплификацию всех целевых участков ожидаемого размера. Секвенирование продемонстрировало высокое качество хроматограмм и полное покрытие анализируемых фрагментов, включая перекрывающиеся регионы. В семейном трио у пробанда были выявлены два

патогенных миссенс-варианта гена PАН в состоянии составной гетерозиготности: с.728G>A (p.Arg243Gln) в экзоне 7 и с.1238G>C (p.Arg413Pro) в экзоне 12. Семейный анализ показал, что вариант с.728G>A был унаследован от отца, а с.1238G>C — от матери. Дополнительно в отцовском аллеле была идентифицирована синонимичная замена с.735G>A.

Установленный генотип полностью соответствовал клиническому диагнозу классической ФКУ и подтвердил диагностическую пригодность разработанного подхода.

Выводы. Предложенный протокол является воспроизводимым, доступным и клинически информативным методом молекулярной диагностики ФКУ и может использоваться как самостоятельный инструмент и для подтверждения результатов других подходов.

Ключевые слова: фенилкетонурия, гиперфенилаланинемия, секвенирование экзома, анализ мутаций ДНК.

1. Введение

Фенилкетонурия (ФКУ) представляет собой наследственное аутосомно-рецессивное нарушение обмена фенилаланина, обусловленное недостаточностью фермента фенилаланингидроксилазы (PАН; EC 1.14.16.1). Фенилаланингидроксилаза катализирует превращение фенилаланина в тирозин в присутствии тетрагидробиоптерина (BH₄), молекулярного кислорода и ионов железа [1]. Снижение активности фермента приводит к накоплению фенилаланина и его токсических метаболитов, что лежит в основе развития неврологических, когнитивных и метаболических нарушений, характерных для фенилкетонурии [2].

Клиническая тяжесть заболевания в значительной степени определяется остаточной активностью фермента и уровнем гиперфенилаланинемии. На основании исходной концентрации фенилаланина в крови, выделяя континуум состояний от лёгкой гиперфенилаланинемии (120–600 мкмоль/л) до лёгкой формы фенилкетонурии (600–1200 мкмоль/л) и тяжёлой классической формы (>1200 мкмоль/л) [3].

В большинстве случаев молекулярной основой фенилкетонурии являются патогенные варианты гена PАН, локализованного в области 12q23.2 [4]. Ген PАН включает 13 кодирующих экзонов и характеризуется выраженной аллельной гетерогенностью. Патогенные варианты могут локализоваться в различных функционально значимых участках гена, затрагивая кодирующую последовательность и прилежащие области,

вовлечённые в сплайсинг, что определяет молекулярную неоднородность фенилкетонурии [5].

Несмотря на генетическую неоднородность, ФКУ относится к числу наследственных заболеваний, для которых тяжёлые клинические последствия в значительной степени предотвратимы [6]. Основой лечения остаётся раннее назначение диеты с ограничением фенилаланина, а у части пациентов — применение патогенетической терапии, включая сапроптерин при BH₄-ответных формах [7]. Показано, что именно раннее начало терапии является ключевым фактором профилактики необратимых нарушений со стороны центральной нервной системы и обеспечения благоприятного нейрокогнитивного прогноза [8,9].

Именно поэтому фенилкетонурия стала одним из первых наследственных заболеваний, включённых в национальные программы неонатального скрининга [10]. Первичная диагностика обычно основана на определении уровня фенилаланина в сухих пятнах крови новорождённых [11]. Однако биохимический скрининг не позволяет в полной мере установить молекулярную природу гиперфенилаланинемии и требует последующей подтверждающей диагностики. В клинической практике особенно важно различать классическую PАН-ассоциированную форму фенилкетонурии и более редкие нарушения обмена BH₄, имеющие иной патогенез и требующие отличающихся подходов к ведению пациента [12]. В этой связи молекулярно-генетическое исследование приобретает не только диагностическое, но и клинико-прогностическое

значение, в том числе для оценки потенциальной чувствительности к ВН4 [13,14].

Вместе с тем молекулярный анализ гена PАН осложняется его выраженной аллельной гетерогенностью: на сегодняшний день в базе PАНvdb (версия 2024) зарегистрировано более 1500 патогенных вариантов, распределённых по всем 13 экзонам. Такая вариабельность существенно снижает диагностическую полноту таргетных методов, ориентированных на ограниченный набор частых мутаций, включая аллель-специфическую ПЦР и ПЦР с последующим рестрикционным анализом [15,16].

«Золотым стандартом» молекулярного анализа PАН остаётся секвенирование кодирующих экзонов и прилежащих сплайс-сайтов. На протяжении трёх десятилетий метод Сэнгера был основным инструментом для этих целей [17]. С внедрением массового параллельного секвенирования (NGS) протоколы Сэнгера постепенно вытесняются из рутинной диагностики, однако сохраняют значение для верификации вариантов, семейного сегрегационного анализа и в лабораториях с ограниченным доступом к NGS-платформам [18,19]. Более того, для ряда генов с

умеренным числом экзонов (как PАН) секвенирование по Сэнгеру остаётся экономически эффективным при анализе единичных образцов [20,21].

Существующие опубликованные протоколы амплификации и секвенирования PАН [22,23] различаются по используемым праймерным панелям, условиям ПЦР и охвату экзон-интронных границ. Большинство из них были разработаны до широкого распространения NGS и не всегда обеспечивают оптимальное покрытие дистальных участков экзонов или прилежащих интронных областей, где могут локализоваться патогенные сплайсинг-варианты. Кроме того, в этих протоколах часто используются разные температуры отжига для разных экзонов, что усложняет лабораторную рутину.

Цель настоящего исследования — разработка и экспериментальная валидация унифицированного протокола ПЦР-амплификации и последующего секвенирования по Сэнгеру всех кодирующих экзонов гена PАН с расширенным покрытием экзон-интронных границ, пригодного для молекулярной верификации ФКУ в клинично-диагностических лабораториях.

2. Материал и методы

2.1 Исследуемый материал и выделение ДНК

В исследование были включены 5 образцов геномной ДНК человека, использованных для разработки и апробации протокола амплификации и секвенирования гена PАН. Три образца были получены из цельной периферической крови членов семьи, в которой у ребёнка ранее был фенотипически установлен диагноз фенилкетонурии. Остальные образцы использовались в качестве контрольного материала на этапах оптимизации условий амплификации и секвенирования.

Выделение геномной ДНК проводили из 0,3 мл цельной периферической крови с использованием набора Wizard® Genomic DNA Purification Kit (Promega, USA) в соответствии с инструкцией производителя. Концентрацию и предварительную оценку чистоты выделенной ДНК выполняли методом спектрофотометрии на приборе NanoDrop (Thermo Fisher Scientific, USA). Образцы ДНК хранили при температуре -20°C до дальнейшего использования.

2.2 Дизайн праймеров и *in Silico*-анализ

В качестве референсной последовательности использовали геномную сборку GRCh38

(NC_000012.12) и транскрипт гена PАН NM_000277.2 (NCBI RefSeq). Праймеры проектировали с учётом следующих критериев: длина 18–25 нт, содержание GC 40–60%, температура плавления (T_m) $58\text{--}62^{\circ}\text{C}$, отсутствие 3'-комплементарности и вторичных структур (шпилек, гомо- и гетеродимеров). Расчёт T_m и проверку вторичных структур проводили с использованием программного обеспечения Geneious Prime и Lasergene (DNASTAR, USA).

Специфичность амплификации проверяли *in silico* с помощью инструмента Primer-BLAST (NCBI) при следующих параметрах: база данных — референсная геномная сборка человека GRCh38, максимальное нецелевое связывание — 3 несовпадения на 3'-конце. Для каждого праймера подтверждено отсутствие значимой гомологии с другими участками генома, включая псевдогены.

2.3 ПЦР-амплификация

Амплификацию целевых участков гена PАН проводили на термоциклере Eppendorf Mastercycler® X50 (Eppendorf, Germany). Реакции выполняли в конечном объёме 25 мкл с использованием 2× PCR Master Mix BioMaster HS-qPCR-Спец (Biolabmix, Россия). Каждая реакционная смесь содержала 12,5

мкл 2× мастер-микса, по 1 мкл прямого и обратного праймеров (Концентрация 10 пмол/мкл, Таблица 1),

геномную ДНК в количестве 200 нг и нуклеазо-свободную воду до конечного объема.

Таблица 1 - Характеристика праймеров, использованных для амплификации и секвенирования гена *PAH*

Наименование	Последовательность 5'-3'	Tm в Geneious Prime	Размер ампликонов, п.н.
PAH_45665_F_ex1	TGCTCTTTACCTGCTGTGCT	59,6	890
PAH_45911_F_ex1_seq	CCGGAAGTGCCTAAACCTGT	60	
PAH_46554_R_ex1	TTCCTGTGAAAGCCACCGAG	60,3	
PAH_50207_F_ex2	TGCCTGGAACCTAGTAGTTGC	59,7	515
PAH_50721_R_ex2	GCCTGTTCAGATCCTGTGT	59,7	
PAH_68274_F_ex3	GAACТААCTGCCCCACCTCC	60	614
PAH_68887_R_ex3	GGTCCCCAACCTATGTCCAC	59,7	
PAH_85743_F_ex4	CTGGAAGCCAGCCCACTTG	61	
PAH_86098_R_ex4	TTTTCCCAGCCCTCGTGТАА	59,2	356
PAH_96512_F_ex5	GCACATTGGAATCCACAGCA	59,1	
PAH_97133_R_ex5	ATTCAGGACCGAGGCCTTTT	59,3	622
PAH_107823_F_ex6	CCCGAAAGTGAGAGCAAATCC	59,3	
PAH_108447_R_ex6	GGAAGGCAGAGCACAGTGAA	60,3	625
PAH_110159_F_ex7	AATGTGCTAGGCTCTGTGCT	59,4	
PAH_110835_R_ex7	CTGCCAAGGGAGTTCTGAGT	59,3	677
PAH_111410_F_ex8	ТАAGACCCTGGCTGCTGTG	60	
PAH_111912_R_ex8	CCCCATGCTTGATCTCCGAA	59,8	503
PAH_116253_F_ex9	CCAAGTGAGGGTGGAAAGGAT	59	
PAH_116761_R_ex9	TGGTGGGTTCAAGATACTGCT	59	509
PAH_118783_F_ex10	CCGCCACAATGAGGAAAGA	60,3	
PAH_119377_R_ex10	GGGAGCCAACCACACTTCT	60,2	595
PAH_119424_F_ex11	CTCCTTTCTCCCTGGCTGT	59,3	
PAH_120007_R_ex11	TCTTGACTTGGTGGTTGCGT	60,1	584
PAH_122647_F_ex12	TCTTGAGCCAGGGGACTAA	59,9	
PAH_123243_R_ex12	TGGTAGGAGGTGGAGTGGAА	59,5	597
PAH_123935_F_ex13	GCCTGGGGAGAGACCTGTТА	60,6	
PAH_124874_R_ex13	TGGGGATTAGGTGCAGAGTTT	59	940
PAH_124746_F_ex13-2	AAGCCCATТАААТАGTTACAAGCA	57,5	
PAH_125724_R_ex13-2	GCTGCAATGGACCTTGGTTT	59,3	979
PAH_125615_F_ex13-3	TCTGCCACTGCCAATGATGT	60	
PAH_126630_R_ex13-3	CTCCCTGTGATGCAGCTCA	60	1016

Амплификацию проводили в следующем режиме: начальная денатурация при 95 °С в течение 5 мин, затем 35 циклов, включавших денатурацию при 95 °С в течение 20 с, отжиг праймеров при 60 °С в течение 30 с и элонгацию при 72 °С в течение 1 мин 10 с, с последующей финальной элонгацией при 72 °С в течение 5 мин.

Полученные ампликоны анализировали методом горизонтального электрофореза в 1,5% агарозном геле, приготовленном на буфере ТАЕ. Для визуализации ДНК использовали этидиум бромид. Электрофоретическое разделение проводили до достижения достаточного разрешения фрагментов, после чего продукты амплификации визуализировали в ультрафиолетовом свете. Размер

ампликонов оценивали по сравнению с молекулярным маркером длины ДНК.

2.4 Очистка ПЦР-продуктов

Перед постановкой реакции секвенирования продукты ПЦР очищали от остаточных праймеров, свободных дНТФ и компонентов реакционной смеси. Очистку ампликонов проводили в соответствии с протоколом, описанным Бердимуратовой и соавт. [24], с последующим использованием очищенных продуктов в реакции циклического секвенирования.

2.5 Секвенирование по Сэнгеру

Секвенирование очищенных ПЦР-продуктов выполняли методом циклического секвенирования с использованием набора BigDye™ Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, USA) согласно инструкции производителя. Реакции секвенирования проводили с использованием соответствующих прямых или обратных праймеров.

Разделение продуктов реакции секвенирования и регистрацию флуоресцентных сигналов осуществляли на автоматическом

капиллярном генетическом анализаторе Applied Biosystems 3730xl DNA Analyzer (Applied Biosystems, USA).

2.6 Анализ последовательностей и интерпретация вариантов

Первичную обработку и анализ полученных хроматограмм проводили в программном обеспечении SeqScape (Applied Biosystems, USA). Для каждого амплифицированного участка оценивали качество сигнала, наличие гетерозиготных позиций, однонуклеотидных замен, а также малых инсерций и делеций. Выявленные последовательностные варианты сопоставляли с референсной последовательностью гена PАН.

Номенклатуру выявленных вариантов указывали в соответствии с рекомендациями Human Genome Variation Society (HGVS). Для интерпретации клинической значимости обнаруженных изменений использовали данные специализированных баз и опубликованных литературных источников, включая ClinVar и PАНvdb.

3. Результаты

3.1 Разработка панели праймеров для секвенирования гена PАН

Для анализа кодирующей последовательности гена PАН и прилежащих интронных участков, включающих канонические сайты сплайсинга, была разработана панель праймеров для амплификации и последующего секвенирования всех 13 экзонов методом Сэнгера. Всего было подобрано 31 праймер (Таблица 1), включая 1 пару праймеров для экзона 1 с дополнительным внутренним праймером для секвенирования, по 1 паре праймеров для экзонов 2–12 и 3 перекрывающиеся пары праймеров для экзона 13. Такая архитектура обеспечивала полное покрытие кодирующей последовательности, экзон-интронных границ и прилежащих фланкирующих участков.

Праймеры для экзонов 2–12 были размещены в интронных областях на расстоянии от 118 до 306 п.н. от начала экзона и от 101 до 318 п.н. от его конца, что обеспечивало стабильное покрытие канонических донорных и акцепторных сайтов сплайсинга, а также прилежащих интронных последовательностей. Размеры ампликонов для данных экзонов варьировали от 356 до 677 п.н., что соответствует оптимальным условиям для двунаправленного секвенирования методом Сэнгера.

Экзон 1 амплифицировался фрагментом длиной 890 п.н.; при этом прямой праймер располагался на расстоянии 503 п.н. от начала экзона, а дополнительный праймер для секвенирования — на расстоянии 256 п.н., что обеспечивало полное перекрытие ампликона и включение в анализ 5'-фланкирующего участка, потенциально содержащего регуляторные элементы. Использование внутреннего праймера позволяло повысить равномерность покрытия и качество чтения по всей длине фрагмента.

Для экзона 13 применяли перекрывающуюся стратегию с использованием 3 ампликонов длиной 940, 979 и 1016 п.н., формирующих непрерывное покрытие протяжённостью 2696 п.н. Такой подход обеспечивал анализ терминальной кодирующей области гена, участка стоп-кодона и прилежащей 3'-нетранслируемой области, включая потенциально функционально значимые регуляторные элементы.

Разработанная панель обеспечивала полное и непрерывное покрытие всех экзонов гена PАН, экзон-интронных границ и ключевых фланкирующих участков, что делает её пригодной для надёжного выявления как экзонных, так и сплайсинг-ассоциированных вариантов в рамках клинико-генетического анализа.

3.2 Оценка эффективности амплификации и секвенирования целевых участков гена *PAH*

Экспериментальная валидация разработанных праймеров при использовании унифицированных условий амплификации продемонстрировала воспроизводимое получение

всех целевых ампликонов ожидаемой длины на ДНК контрольного образца (Рисунок 1). Во всех реакциях наблюдалась высокая специфичность амплификации, подтверждаемая наличием единичных доминирующих полос без значимых побочных продуктов.

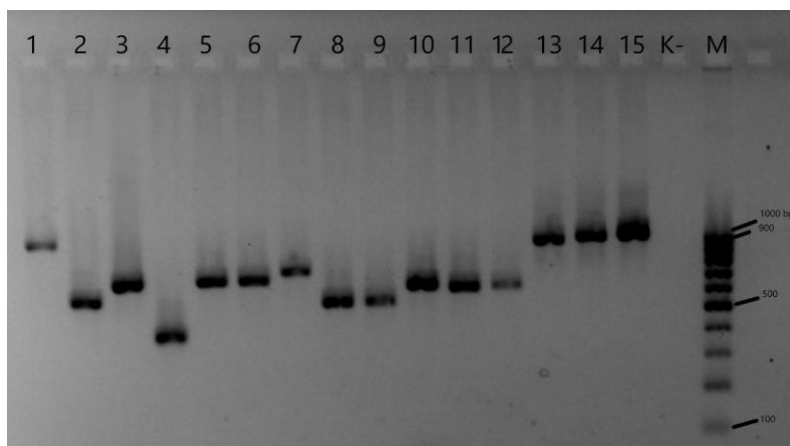


Рисунок 1 - Валидация амплификации целевых участков гена *PAH* с использованием разработанных праймеров

Секвенирование контрольного образца обеспечило полное покрытие анализируемых участков гена и позволило провести детальный анализ всей целевой последовательности, включая перекрывающиеся регионы, амплифицированные различными праймерными парами. Качество хроматограмм характеризовалось наличием чётких и однозначно интерпретируемых пиков, что подтверждает пригодность разработанной панели праймеров для дальнейшего применения в диагностических и исследовательских задачах.

3.3 Оценка диагностической эффективности

Для оценки диагностической применимости разработанного таргетного метода секвенирования по Сэнгеру были исследованы образцы геномной ДНК, полученные от семьи, включающей ребёнка с клинически установленным диагнозом классической фенилкетонурии и обоих биологических родителей.

Анализ проводили для кодирующих участков и прилежащих экзон-интронных границ гена *PAH* с использованием разработанной панели праймеров и унифицированных условий амплификации.

В результате анализа последовательностей в исследуемой семье были выявлены три нуклеотидные замены в кодирующей области гена *PAH*. У ребёнка (Child_25) были обнаружены две миссенс-мутации и одна синонимичная замена. Первая замена была локализована в экзоне 7 и соответствовала варианту с.728G>A, приводящему к аминокислотной замене p.Arg243Gln (R243Q) (Рисунок 2). В этом же экзоне также была выявлена замена с.735G>A, которая не приводит к изменению аминокислоты и, таким образом, представляет собой синонимичный (silent) вариант. Кроме того, при анализе экзона 12 был обнаружен вариант с.1238G>C, вызывающий аминокислотную замену p.Arg413Pro (R413P).

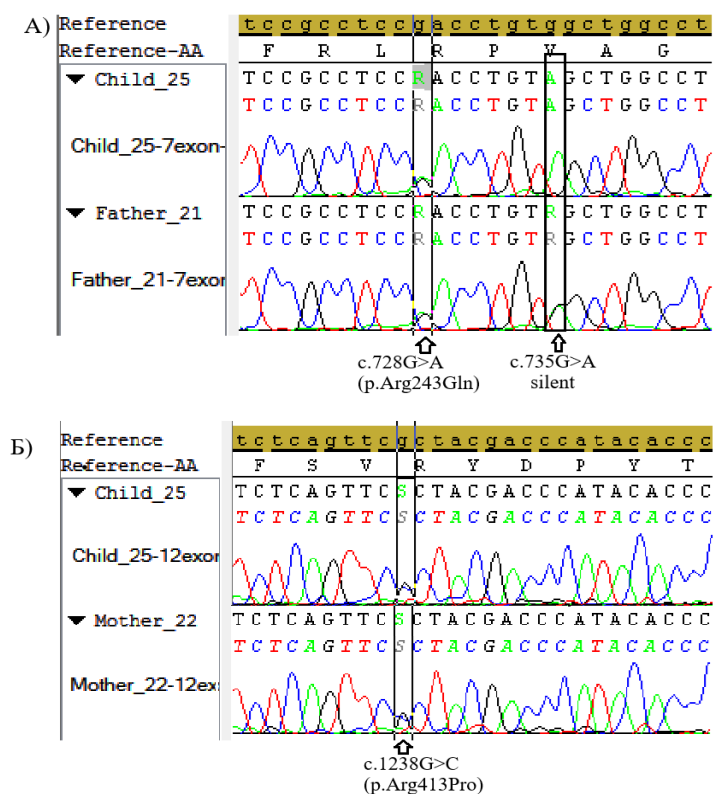


Рисунок 2 - Репрезентативные хроматограммы секвенирования по Сэнгеру вариантов гена PAH, выявленных в исследуемой семье

Проведённый семейный анализ показал, что выявленные варианты были унаследованы от разных родителей. У отца (Father_21) были обнаружены варианты экзона 7 — c.728G>A (p.Arg243Gln) и c.735G>A (синонимичная замена), тогда как у матери (Mother_22) был выявлен вариант экзона 12 — c.1238G>C (p.Arg413Pro). Таким образом, у ребёнка были идентифицированы патогенные миссенс-варианты p.Arg243Gln и p.Arg413Pro, унаследованные соответственно от отца и матери, что соответствует составному гетерозиготному состоянию по гену PAH. Синонимичная замена c.729G>A, выявленная у ребёнка и отца, наследовалась совместно с отцовским аллелем и сама по себе не сопровождалась изменением аминокислотной последовательности белка.

Анализ хроматограмм подтвердил наличие выявленных нуклеотидных замен во всех соответствующих образцах и продемонстрировал получение чётких, интерпретируемых последовательностей, пригодных для надёжной

идентификации вариантов (Рисунок 3). У ребёнка визуализировались гетерозиготные пики в позициях обеих клинически значимых миссенс-замен, тогда как у каждого из родителей определялся только соответствующий семейный вариант, что подтверждало ожидаемый менделевский характер наследования.

В целом, исследование данной семьи показало, что разработанный метод секвенирования по Сэнгеру обеспечивает надёжное выявление как миссенс, так и синонимичных вариантов в гене PAH, а также позволяет корректно проводить сегрегационный анализ в семье. Выявленный у ребёнка генотип полностью соответствовал установленному клиническому диагнозу классической фенилкетонурии, что подтверждает диагностическую пригодность разработанного метода для молекулярной верификации PAH-ассоциированной фенилкетонурии.

4. Обсуждение

Настоящее исследование продемонстрировало практическую применимость разработанного таргетного метода секвенирования по Сэнгеру для молекулярного подтверждения РАН-ассоциированной фенилкетонурии. Предложенный подход обеспечил воспроизводимую амплификацию и последующее секвенирование всех целевых участков гена РАН в унифицированных условиях ПЦР и позволил успешно идентифицировать клинически значимые семейные варианты у трио, включавшего проба с установленным диагнозом и обоих биологических родителей.

В рутинной молекулярной диагностике наследственных заболеваний сам факт успешной амплификации целевого участка не является достаточным критерием аналитической пригодности метода. Диагностическая ценность секвенирования по Сэнгеру определяется не только наличием ПЦР-продукта, но и возможностью получать высококачественные двунаправленные последовательности, уверенно интерпретировать нуклеотидные позиции вблизи экзон-интронных границ и минимизировать потерю клинически значимой информации в участках, прилегающих к краям чтения. Для гена РАН это имеет особое значение, поскольку его экзоны различаются по длине, а прилегающие интронные области характеризуются неоднородным последовательностным контекстом, что может влиять как на эффективность амплификации, так и на качество интерпретации последовательностей.

С методической точки зрения разработанная панель праймеров обладает рядом практических преимуществ по сравнению с ранее опубликованными схемами анализа РАН. В отличие от протоколов, в которых для отдельных экзонов требуется индивидуальная оптимизация условий амплификации, предложенный нами подход использует унифицированный режим ПЦР для всех ампликонов, что существенно упрощает лабораторную реализацию метода и повышает его воспроизводимость [25]. Ряд крупных популяционных исследований, также применяли метод Сэнгера для скрининга вариантов РАН, однако их протоколы часто требовали дифференцированных температурных условий для разных экзонов [26].

Кроме того, предложенный дизайн обеспечивает расширенное покрытие экзон-интронных границ, что выгодно отличает его от ряда

протоколов, ориентированных преимущественно на кодирующие области [27,28]. Разработанный в настоящем исследовании дизайн праймеров предусматривал их размещение на большем удалении от анализируемых кодирующих фрагментов, что позволило обеспечить расширенное покрытие экзон-интронных границ и прилежащих некодирующих последовательностей. Такой подход имеет практическое значение не только для повышения надёжности интерпретации классических экзонных вариантов, но и для потенциального выявления отдельных глубоких интронных патогенных изменений, включая, например, вариант с.1065+241C>A, ассоциированный с образованием псевдоэкзона длиной 81 нуклеотид [29].

Использование разработанного протокола позволило выявить у проба два клинически значимых варианта гена РАН — **c.728G>A (p.Arg243Gln)** и **c.1238G>C (p.Arg413Pro)** — в состоянии **составной гетерозиготности** с чётко прослеживаемой родительской сегрегацией. Оба варианта относятся к **патогенным аллелям**, ассоциированным с фенилаланингидроксилазной недостаточностью, и полностью соответствуют молекулярной основе **классической фенилкетонурии**. С клинико-генетической точки зрения данный результат имеет принципиальное значение, поскольку демонстрирует, что разработанный протокол обеспечивает не только точное выявление патогенных замен в кодирующих участках РАН, но и позволяет корректно устанавливать их аллельное происхождение в семейном контексте, что особенно важно для подтверждения аутосомно-рецессивного характера заболевания. Семейный формат валидации является особенно информативным для оценки клинической применимости диагностического метода в генетике моногенных заболеваний, и подобный подход широко применяется в современных исследованиях [30].

Вариант **c.728G>A (p.Arg243Gln)** относится к числу **хорошо охарактеризованных патогенных аллелей** гена РАН и неоднократно описывался у пациентов с фенилкетонурией, особенно в восточноазиатских популяциях, включая китайскую, где он является наиболее частым вариантом с частотой аллеля 13,8–17,7% [31,32]. По данным крупных когортных исследований, данный вариант

стабильно выявляется в составе как **гомозиготных**, так и **компаунд-гетерозиготных** генотипов у пациентов с клинически выраженной гиперфенилаланинемией, что подтверждает его устойчивую патогенную значимость [33].

В свою очередь, вариант с.1238G>C (p.Arg413Pro) представляет собой хорошо документированный патогенный аллель, локализованный в дистальной части кодирующей последовательности гена PAH. По данным отдельных исследований китайских когорт пациентов с фенилкетонурией, данный вариант может составлять около 4,6% среди выявляемых мутантных аллелей [34].

Таким образом, разработанный таргетный метод секвенирования по Сэнгеру продемонстрировал высокую аналитическую и клинико-диагностическую информативность при анализе гена PAH и подтвердил свою пригодность для молекулярной верификации фенилкетонурии, выявления клинически значимых нуклеотидных замен и проведения семейного сегрегационного анализа. С учётом относительной доступности, воспроизводимости и методической прозрачности данный подход может представлять практический интерес для клинико-диагностических лабораторий, выполняющих анализ отдельных генов при наследственных заболеваниях.

5. Выводы

Предложенный протокол является воспроизводимым, доступным и клинически информативным методом молекулярной диагностики ФКУ и может использоваться как самостоятельный инструмент и для подтверждения результатов других подходов.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Финансирование: Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета науки Министерства науки и высшего образования

Республики Казахстан в рамках гранта ИРН BR24992881 «Разработка клеточных, геномных и протеомных технологий для диагностики социально значимых заболеваний в Республике Казахстан».

Вклад авторов: Концептуализация - А.Ш.; Методология - А.К., Д.К., А.А., и М. Б.; (оригинальная черновая подготовка) - М.Ф. и А.Ш.; написание (обзор и редактирование) - А.К., Д.К., А.А. и А.Ш. Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи и согласились с его содержанием.

Литература

1. Scriver, C. R. (2007). The PAH gene, phenylketonuria, and a paradigm shift. *Human Mutation*, 28(9), 831–845. <https://doi.org/10.1002/humu.20526>
2. Nulmans, I., Lequeue, S., Desmet, L., Neuckermans, J., & De Kock, J. (2025). Current state of the treatment landscape of phenylketonuria. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 20(1), 281. <https://doi.org/10.1186/s13023-025-03840-y>
3. Gundorova, P., Zinchenko, R. A., Kuznetsova, I. A., Bliznetz, E. A., Stepanova, A. A., & Polyakov, A. V. (2018). Molecular-genetic causes for the high frequency of phenylketonuria in the population from the North Caucasus. *PLOS ONE*, 13(8), e0201489. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201489>
4. Abkevich, V., Camp, N. J., Hensel, C. H., Neff, C. D., Russell, D. L., Hughes, D. C., & Cannon-Albright, L. (2003). Predisposition locus for major depression at chromosome 12q22–12q23.2. *American Journal of Human Genetics*, 73(6), 1271–1281. <https://doi.org/10.1086/379978>
5. Köseoğlu, S. Z. A., & Çelikel, S. (2020). The current information in nutrition therapy of phenylketonuria. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 18, 755–761. <https://doi.org/10.31590/EJOSAT.693556>
6. Brown, C. S., & Lichter-Konecki, U. (2016). Phenylketonuria (PKU): A problem solved? *Molecular Genetics and Metabolism Reports*, 6, 8–12. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2015.12.004>
7. Bélanger-Quintana, A., Burlina, A., Harding, C. O., & Muntau, A. C. (2011). Up to date knowledge on different treatment strategies for phenylketonuria. *Molecular Genetics and Metabolism*, 104, S19–S25. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2011.08.009>
8. Burke, W., Tarini, B., Press, N. A., & Evans, J. P. (2011). Genetic screening. *Epidemiologic Reviews*, 33(1), 148–164. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxr008>
9. Ramoser, G., Cafferri, F., Radlinger, B., Brunner-Krainz, M., Herbst, S., Huemer, M., & Austrian IMD Registry Group. (2022). 100 years of inherited metabolic disorders in Austria — A national registry of minimal birth prevalence,

diagnosis, and clinical outcome of inborn errors of metabolism in Austria between 1921 and 2021. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 45(2), 144–156. <https://doi.org/10.1002/jimd.12442>

10. Salama, N., Gamal, R., Zaki, O., Khalil, A., Obada, M., & El Gedawy, G. (2023). Determination of neopterin and biopterin in dried blood spot by tandem mass spectrometry in classic and atypical hyperphenylalaninemia. *Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 90(1), 904–913. <https://doi.org/10.21608/EJHM.2023.279962>

11. Lo Bianco, M., Leonardi, R., Migliore, A., Moliteo, E., Sciacca, M., Rinella, S., & Polizzi, A. (2025). Sapropterin dihydrochloride responsiveness in phenylketonuria: A case series exploring gaps in comprehensive patient monitoring. *Nutrients*, 17(17), 2892. <https://doi.org/10.3390/nu17172892>

12. Hillert, A., Anikster, Y., Belanger-Quintana, A., Burlina, A., Burton, B. K., Carducci, C., & Blau, N. (2020). The genetic landscape and epidemiology of phenylketonuria. *American Journal of Human Genetics*, 107(2), 234–250. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2020.06.006>

13. Zeng, B., Lu, Q., Chen, S., Guan, H., Xu, X., Zou, Y., & Yang, B. (2023). Screening and mutation analysis of phenylalanine hydroxylase deficiency in newborns from Jiangxi province. *Frontiers in Genetics*, 14, 1049816. <https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1049816>

14. Costa, R. D., Galera, B. B., Rezende, B. C., Venâncio, A. C., & Galera, M. F. (2020). Identification of mutations in the PAH gene in PKU patients in the state of Mato Grosso. *Revista Paulista de Pediatria*, 38, e2018351. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2018351>

15. Tolve, M., Artiola, C., Pasquali, A., Giovanniello, T., D'Amici, S., Angelon, A., & Carducci, C. (2018). Molecular analysis of PKU-associated PAH mutations. *Methods and Protocols*, 1(3), 30. <https://doi.org/10.3390/mps1030030>

16. Bernabeu, P., Lynott, D., & Connell, L. (2021). Preregistration: The interplay between linguistic and embodied systems in conceptual processing. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313929>

17. Shen, G., Li, W., Zhang, Y., & Chen, L. (2024). Next-generation sequencing based newborn screening and comparative analysis with MS/MS. *BMC Pediatrics*, 24(1), 230. <https://doi.org/10.1186/s12887-024-04718-x>

18. Liu, N., Kong, X. D., Zhao, D. H., Wu, Q. H., Li, X. L., Guo, H. F., & Shi, H. R. (2015). Prenatal diagnosis of Chinese families with phenylketonuria. *Genetics and Molecular Research*, 14(4), 14615–14628. <https://doi.org/10.4238/2015.November.18.25>

19. Jalali, H., Zamanfar, D., Amirzadegan, M., Ghadami, F., Mahdavi, M., & Mahdavi, M. R. (2024). Mutation analysis of PAH gene in phenylketonuria patients from the North of Iran: Identification of three novel pathogenic variants. *International Journal of Preventive Medicine*, 15, 22. https://doi.org/10.4103/ijpvm.ijpvm_50_23

20. Wang, Q., Duan, J., Zhao, X., & Qi, Z. (2025). The incidence rate and gene mutation characteristics of hyperphenylalaninemia in Yunnan Province, Southwest China. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 20(1), 606. <https://doi.org/10.1186/s13023-025-04114-3>

21. Lee, Y. W., Lee, D. H., Kim, N. D., Lee, S. T., Ahn, J. Y., Choi, T. Y., Lee, Y. K., Kim, S. H., Kim, J. W., & Ki, C. S. (2008). Mutation analysis of PAH gene and characterization of a recurrent deletion mutation in Korean patients with phenylketonuria. *Experimental & Molecular Medicine*, 40(5), 533–540. <https://doi.org/10.3858/emm.2008.40.5.533>

22. Berdimuratova, K. T., Amirgazin, A. O., Kuibagarov, M. A., Lutsay, V. B., Mukanov, K. K., & Shevtsov, A. B. (2020). Optimization of PCR purification using silica-coated magnetic beads. *Eurasian Journal of Applied Biotechnology*, 1. <https://www.biotechlink.org/index.php/journal/article/view/20>

23. Bercovich, D., Elimelech, A., Zlotogora, J., Korem, S., Yardeni, T., Gal, N., & Anikster, Y. (2008). Genotype–phenotype correlations analysis of mutations in the phenylalanine hydroxylase (PAH) gene. *Journal of Human Genetics*, 53(5), 407–418. <https://doi.org/10.1007/s10038-008-0264-4>

24. Liu, N., Huang, Q., Li, Q., Zhao, D., Li, X., Cui, L., & Kong, X. (2017). Spectrum of PAH gene variants among a population of Han Chinese patients with phenylketonuria from northern China. *BMC Medical Genetics*, 18(1), 108. <https://doi.org/10.1186/s12881-017-0516-2>

25. Vieira Neto, E., Laranjeira, F., Quelhas, D., Ribeiro, I., Seabra, A., Mineiro, N., & Ribeiro, M. G. (2018). Mutation analysis of the PAH gene in phenylketonuria patients from Rio de Janeiro, Southeast Brazil. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 6(4), 575–591. <https://doi.org/10.1002/mgg3.408>

26. Shirzadeh, T., Saeidian, A. H., Bagherian, H., Salehpour, S., Setoodeh, A., Alaei, M. R., ... & Sharifi, F. V. (2018). Molecular genetics of a cohort of 635 cases of phenylketonuria in a consanguineous population. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 41(6), 1159–1167. <https://doi.org/10.1007/s10545-018-0228-6>

27. Jin, X., Yan, Y., Zhang, C., Tai, Y., An, L., Yu, X., & Ma, X. (2022). Identification of novel deep intronic PAH gene variants in patients diagnosed with phenylketonuria. *Human Mutation*, 43(1), 56–66. <https://doi.org/10.1002/humu.24292>

28. Rahimzadeh, A., Khosravi, T., Motallebi, F., Al Sudani, Z. M., Vaghefi, F., Kowsari, A., & Oladnabi, M. (2024). A rare combination of compound heterozygous mutations in the PAH gene in three unrelated consanguineous Iranian families with classical phenylketonuria. *Advanced Biomedical Research*, 13, 64. https://doi.org/10.4103/abr.abr_471_23

29. Wang, X., Wang, Y., Ma, D., Zhang, Z., Li, Y., Yang, P., & Jiang, T. (2021). Neonatal screening and genotype–phenotype correlation of hyperphenylalaninemia in the Chinese population. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16(1), 214. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01846-w>

Фенилкетонурияны молекулярлы диагностикалауға арналған Сэнгер бойынша секвенирлеудің мақсатты әдісін әзірлеу және валидациялау

[Каиржанова А.Д.](#)¹, [Камалова Д.К.](#)², [Ахметова А.Е.](#)³, [Баянова М.Ф.](#)⁴,
[Филипенко М.Л.](#)⁵, [Шевцов А.Б.](#)⁶

¹ Аға ғылыми қызметкер, Ұлттық биотехнология орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: kairzhanova@biocenter.kz

² Аға ғылыми қызметкер, Ұлттық биотехнология орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: diwr@mail.ru

³ Аға ғылыми қызметкер, Ұлттық биотехнология орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: akhmet.assel@gmail.com

⁴ Клиника-генетикалық диагностика бөлімінің меңгерушісі, «University Medical Center» Корпоративтік қоры, Астана, Қазақстан. E-mail: mirgul090909@mail.ru

⁵ Фармакогеномика зертханасының меңгерушісі, Химиялық биология және іргелі медицина институты, Новосибирск, Ресей Федерациясы. E-mail: filipenko_1966@inbox.ru

⁶ Қолданбалы генетика зертханасының меңгерушісі, Ұлттық биотехнология орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: ncbshevtsov@gmail.com

Түйіндеме

Кіріспе. Фенилкетонурия (ФКУ) - PAH генінің патогендік нұсқаларына байланысты фенилаланин алмасуының аутосомды-рецессивті бұзылуы. Геннің аллельдік гетерогенділігі, сондай-ақ гиперфенилаланинемияның әртүрлі формаларын ажырата диагностикалау қажеттілігі молекулалық деңгейде растауды талап етеді. Осы тұрғыдан алғанда, Сэнгер әдісі бойынша секвенирлеу генетикалық варианттарды дәл анықтауда, сондай-ақ отбасылық талдау жүргізуде қолжетімді әрі сенімді әдіс ретінде өз маңызын сақтап келеді.

Зерттеудің мақсаты: PAH генінің барлық кодтаушы экзондарын экзон-интрон шекараларының кеңейтілген жабындысымен қамтитын ПТР және Сэнгер бойынша секвенирлеудің бірыңғайланған хаттамасын әзірлеу және валидациялау.

Материалдар мен әдістер. Зерттеу барысында PAH генінің 13 экзонын амплификациялауға арналған 31 праймерден тұратын арнайы панель әзірленді. Аталған панель құрамына 13-экзонды толық қамту үшін қабаттасатын ампликондар енгізілді. ПТР реакциясы үшін 60 °C температурада бірыңғайланған жағдайлар қолданылды. Әзірленген әдістеменің тиімділігі 5 ДНҚ үлгісінде, оның ішінде бір отбасылық триоға жататын үлгілерде тексерілді. Секвенирлеу жұмыстары Applied Biosystems 3730xl платформасында жүргізілді.

Нәтижесі. Зерттеу нәтижесінде әзірленген праймерлер панелі барлық нысаналы аймақтардың күтілетін мөлшерде жоғары спецификалық әрі қайталанымды амплификациясын қамтамасыз ететіні анықталды. Секвенирлеу барысында алынған хроматограммалар жоғары сапамен сипатталып, талданған фрагменттердің толық қамтылғанын, соның ішінде қабаттасатын аймақтардың да сенімді түрде оқылғанын көрсетті. Отбасылық триоға жүргізілген талдау нәтижесінде пробандта PAH генінің екі патогенді миссенс-варианты күрделі гетерозиготалық күйде анықталды: с.728G>A (p.Arg243Gln) - 7-экзонда және с.1238G>C (p.Arg413Pro) - 12-экзонда. Генеалогиялық талдау аталған варианттардың бірін әкесінен, екіншісін анасынан тұқым қуалағанын көрсетті. Сонымен қатар, әкелік аллельде с.735G>A синонимді ауыстыруы анықталды. Анықталған генотип пациенттің клиникалық тұрғыдан қойылған классикалық ФКУ диагнозымен толық сәйкес келіп, ұсынылған әдістің диагностикалық құндылығын дәлелдеді.

Қорытынды. Осылайша, ұсынылып отырған хаттама фенилкетонурияны молекулалық-генетикалық диагностикалауда жоғары қайталанымдылығымен, қолжетімділігімен және клиникалық ақпараттылығымен ерекшеленеді. Бұл әдіс дербес диагностикалық құрал ретінде де, сондай-ақ басқа зерттеу тәсілдерімен алынған нәтижелерді растау мақсатында да тиімді қолданылуы мүмкін.

Түйін сөздер: фенилкетонурия, гиперфенилаланинемия, экзомды секвенирлеу, ДНҚ мутацияларын талдау.

Development and validation of a targeted Sanger sequencing for molecular diagnosis of phenylketonuria

[Alma Kairzhanova](#)¹, [Dinara Kamalova](#)², [Assel Akhmetova](#)³, [Mirgul Bayanova](#)⁴,
[Maxim Filipenko](#)⁵, [Alexandr Shevtsov](#)⁶

¹Senior Researcher, National Center for Biotechnology, Astana, Kazakhstan. E-mail: kairzhanova@biocenter.kz

²Senior Researcher, National Center for Biotechnology, Astana, Kazakhstan. E-mail: diwr@mail.ru

³Senior Researcher, National Center for Biotechnology, Astana, Kazakhstan. E-mail: akhmet.assel@gmail.com

⁴Head of Clinical Genetic Diagnostics Department, Corporate Fund «University Medical Center», Astana, Kazakhstan. E-mail: mirgul0909@mail.ru

⁵Head of Pharmacogenomics Laboratory, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation. E-mail: filipenko_1966@inbox.ru

⁶Head of the Laboratory of Applied Genetics, National Center for Biotechnology, Astana, Kazakhstan. E-mail: ncbshevtsov@gmail.com

Abstract

Introduction. Phenylketonuria (PKU) is an autosomal recessive disorder of phenylalanine metabolism caused by pathogenic variants of the PAH gene. Allelic heterogeneity of the gene and the need for differential diagnosis of forms of hyperphenylalaninemia require molecular confirmation. Sanger sequencing remains valuable as an accessible and reliable method for variant verification and family analysis.

The objective of the study was to develop and validate a unified protocol for PCR and Sanger sequencing of all coding exons of PAH with extended coverage of exon - intron boundaries.

Materials and methods. A panel of 31 primers was developed to amplify 13 PAH exons, including overlapping amplicons for exon 13. Standardized PCR conditions (60 °C) were used. Validation was performed on five DNA samples, including a family trio. Sequencing was performed on an Applied Biosystems 3730xl.

Results. The developed primer panel ensured reproducible and highly specific amplification of all target regions of the expected size. Sequencing demonstrated high-quality chromatograms and complete coverage of the analyzed fragments, including overlapping regions. In the family trio, two pathogenic missense variants of the PAH gene in a state of compound heterozygosity were identified in the proband: c.728G>A (p.Arg243Gln) in exon 7 and c.1238G>C (p.Arg413Pro) in exon 12. Family analysis showed that the c.728G>A variant was paternally inherited, and c.1238G>C was maternally inherited. Additionally, a synonymous substitution c.735G>A was identified in the paternal allele. The established genotype fully corresponded to the clinical diagnosis of classical PKU and confirmed the diagnostic suitability of the developed approach.

Conclusions. The proposed protocol is a reproducible, accessible and clinically informative method for molecular diagnostics of PKU and can be used both as a standalone tool and for validation of results obtained by other approaches.

Keywords: phenylketonuria, hyperphenylalaninemia, exome sequencing, DNA mutation analysis.

Оригинальная статья

Ассоциация полиморфизмов генов интерлейкинов с развитием ХОБЛ у шахтёров, подвергающихся воздействию угольной пыли

[Хамдиева О.Х.](#)¹, [Ергали К.](#)², [Жунусова Г.С.](#)³, [Гуляев А.Е.](#)⁴, [Бауржан М.Б.](#)^{5*}, [Каиргельдина С.А.](#)⁶,
[Текебаев К.О.](#)⁷, [Абзалиев К.Б.](#)⁸, [Избасарова А.Ш.](#)⁹, [Даниярова Г.Д.](#)¹⁰

Received: 21.02.2026

Accepted: 15.04.2026

Published: 30.04.2026

Citation: Ozada Khamdiyeva, Kanagat Yergali, Gulnur Zhunussova, Alexander Gulyaev, Madina Baurzhan, Sayagul Kaingeldina, Kanat Tekebaev, Kuat Abzaliev, Akmaral Izbasarova, Gulnur Daniyarova. Association of polymorphisms of interleukin genes with the development of COPD in COAL dust-exposed miners [in Russian]. Astana Medical Journal, 2026, 126(2), amj010. <https://doi.org/10.54500/2790-1203-2026-2-126-amj010>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



¹ Старший научный сотрудник, Лаборатория экспериментального мутагенеза, Институт генетики и физиологии, Алматы, Казахстан. E-mail: azadahamdieva@gmail.com

² Младший научный сотрудник, Лаборатория молекулярной генетики, Институт генетики и физиологии, Алматы, Казахстан. E-mail: ergaly.qanagat@gmail.com

³ Ведущий научный сотрудник, Лаборатория молекулярной генетики, Институт генетики и физиологии, Алматы, Казахстан. E-mail: gulnur_j@mail.ru

⁴ Главный научный сотрудник, Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации, Астана; Ведущий научный сотрудник, National Laboratory Astana, Астана; Профессор, Кафедра клинической фармакологии, Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан. E-mail: akin@mai.ru

⁵ Руководитель, Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации, Астана, Казахстан. E-mail: madina_baurzhan@mail.ru

⁶ Директор, Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации, Астана, Казахстан. E-mail: s.kaingeldina@mail.ru

⁷ Заместитель директора, Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации, Астана, Казахстан. E-mail: kanat_7@mail.ru

⁸ Профессор, Кафедра политики и организации здравоохранения, Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан. E-mail: abzaliev_kuat@mail.ru

⁹ Заведующая кафедрой физической медицины и реабилитации, спортивной медицины, Казахский медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан. E-mail: Aksha5@mail.ru

¹⁰ Проектный менеджер, Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации, Астана, Казахстан. E-mail: gulnur_011091@mail.ru

* Корреспондирующий автор: madina_baurzhan@mail.ru

Резюме

Введение. Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является мультифакторным заболеванием, в патогенезе которого важную роль играет взаимодействие факторов окружающей среды и генетической предрасположенности. Особую значимость имеет изучение генетических полиморфизмов генов цитокинов, регулирующих воспалительный ответ, особенно в условиях профессионального воздействия пылевых аэрозолей.

Цель. Выявление генетических полиморфизмов в генах интерлейкинов, ассоциированных с хронической обструктивной болезнью лёгких, у шахтёров, подвергающихся воздействию пылевых аэрозолей.

Методы. В данное исследование были включены 89 шахтёров с клинически подтверждённым диагнозом ХОБЛ и 100 работников угольных шахт без патологии дыхательной системы.

Результаты. В нашем исследовании определены полиморфизмы со статистически значимыми ассоциациями с риском развития ХОБЛ (rs1143633 гена IL1B (OR=1,59; 95% CI: 1,03–2,46; p = 0,04), rs1524107 гена IL6 (OR=2,41; 95% CI: 1,40–4,16; p=0,001) и rs2066992 (OR=2,02; 95% CI: 1,19–3,41; p=0,008)). Генотипный анализ показал достоверные ассоциации для гетерозиготных вариантов rs1143633 (OR=1,92; 95% CI: 1,08–3,43), rs1524107 (OR=2,32; 95% CI: 1,18–4,54) и rs2066992 (OR=1,80; 95% CI: 0,95–3,44), что указывает на возможный доминантный или сверхдоминантный характер влияния аллелей.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о значимой роли генетических факторов, связанных с регуляцией воспалительного ответа, в формировании предрасположенности к ХОБЛ у шахтёров. Выявленные полиморфизмы могут рассматриваться в качестве потенциальных молекулярно-генетических маркеров риска и использоваться для разработки персонализированных подходов к профилактике и ранней диагностике профессиональных заболеваний органов дыхания.

Ключевые слова: ХОБЛ, генетический полиморфизм, интерлейкины, угольная пыль, шахтёры.

1. Введение

Развитие профессиональных заболеваний остаётся одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современного общества, оказывая существенное влияние не только на состояние здоровья работающего населения, но и на социально-экономическую стабильность государства [1]. В условиях индустриального развития особую актуальность приобретают заболевания органов дыхания, обусловленные воздействием производственных аэрозолей.

По данным Всемирной организации здравоохранения, хронические респираторные заболевания в 2019 году стали третьей причиной смертности в мире и привели примерно к 4,0 млн летальных исходов, из которых около 3,3 млн были связаны непосредственно с ХОБЛ [2–4]. По оценкам эпидемиологических исследований, хронической респираторной патологией страдают более 454,6 млн человек во всём мире, из которых около 212,3 млн приходится на ХОБЛ [4]. Прогноз экспертов ВОЗ свидетельствует, что хронические заболевания легких, к числу которых относят ХОБЛ, астму, пневмокониозы, инерстициальные заболевания легких, легочный саркоидоз и другие станут не только самой распространенной патологией в структуре общей заболеваемости населения, но значительным бременем [5].

Для Республики Казахстан данная проблема имеет особую актуальность, что обусловлено высокой долей горнодобывающей и металлургической промышленности в структуре экономики страны.

Работники этих отраслей, особенно шахтёры, длительное время подвергаются воздействию угольной и кремнеземсодержащей пыли, характеризующейся выраженными фиброгенными свойствами [6]. По данным статистических органов Республики Казахстан, в 2023 году около 410,3 тыс. человек были заняты во вредных и неблагоприятных условиях труда; при этом более трети работников подвергались воздействию повышенной запыленности и загазованности рабочей зоны [7]. В структуре профессиональной заболеваемости, обусловленной воздействием промышленных аэрозолей, занимают ведущее место и составляют около 40,4% всех зарегистрированных случаев профессиональной патологии. Наиболее высокий уровень распространённости пылевых заболеваний бронхолёгочной системы отмечается среди работников угольной и горнорудной промышленности, что связано с длительным профессиональным стажем и хроническим воздействием высоких концентраций аэрозольных частиц [8].

Следует отметить, что официальная статистика профессиональной заболеваемости зачастую не отражает реальную распространённость пылевых заболеваний лёгких, поскольку значительная часть случаев остаётся недиагностированной на ранних стадиях заболевания [9,10]. Традиционные методы диагностики, такие как спирометрия, хотя и широко применяются в клинической практике, имеют ряд ограничений,

включая недостаточную чувствительность на ранних этапах заболевания и неспособность выявлять молекулярные изменения, предшествующие формированию клинических симптомов [11,12]. В связи с этим особую актуальность приобретает поиск новых биомаркеров раннего выявления патологических изменений в дыхательной системе.

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) и профессионально обусловленные пылевые заболевания лёгких (ПЗЛ) представляют собой сложные мультифакторные патологии, формирование которых определяется взаимодействием факторов окружающей среды и генетических механизмов индивидуальной восприимчивости. Однако даже при сходных условиях профессионального воздействия не у всех работников формируется заболевание, что указывает на важную роль генетических детерминант, определяющих индивидуальную реакцию организма и особенности иммуновоспалительного ответа [13].

Современные исследования показывают, что вариабельность клинического течения ХОБЛ и пылевых заболеваний лёгких может быть обусловлена полиморфизмами генов, участвующих в регуляции воспаления, окислительного стресса, ремоделирования внеклеточного матрикса и процессов апоптоза. Среди таких генов особое место занимают гены цитокинов, в частности интерлейкинов (IL), которые играют ключевую роль в регуляции врождённого и адаптивного иммунного ответа в дыхательных путях [14].

Генетические полиморфизмы интерлейкинов способны модифицировать интенсивность

воспалительной реакции, степень повреждения лёгочной ткани и скорость прогрессирования заболевания. В условиях хронического воздействия пылевых аэрозолей такие генетические различия могут определять индивидуальную чувствительность работников к развитию профессиональной бронхолёгочной патологии. В частности, у лиц с определёнными вариантами генов IL наблюдается более выраженный воспалительный ответ, усиленная активация макрофагов и нейтрофилов, а также повышенная продукция реактивных форм кислорода, что способствует развитию окислительного стресса и ремоделированию лёгочной ткани [15,16].

Несмотря на значительный прогресс в изучении патогенеза ХОБЛ, роль генетических факторов в развитии профессиональных пылевых заболеваний лёгких остаётся недостаточно изученной. В частности, ограниченное количество исследований посвящено анализу полиморфизмов генов интерлейкинов у работников горнодобывающей промышленности, подвергающихся длительному воздействию пылевых аэрозолей. Выявление генетических маркеров восприимчивости может способствовать более точной идентификации групп повышенного риска и разработке персонализированных профилактических мероприятий. В связи с этим целью настоящего исследования является выявление генетических полиморфизмов в генах интерлейкинов, ассоциированных с хронической обструктивной болезнью лёгких, у шахтёров, подвергающихся воздействию пылевых аэрозолей.

2. Материал и методы

Дизайн исследования

Настоящее исследование выполнено в формате исследования типа «случай–контроль» (case–control), направленного на выявление ассоциаций между генетическими полиморфизмами генов интерлейкинов и риском развития ХОБЛ у работников угольной промышленности, подвергающихся воздействию пылевых аэрозолей.

В исследование были включены две основные группы:

1. Группа пациентов с установленной профессиональной бронхолёгочной патологией (ХОБЛ и/или пылевые заболевания лёгких);
2. Группа контроля, представленная шахтёрами без клинически подтверждённых

заболеваний органов дыхания, сопоставимыми по полу, возрасту и профессиональному стажу.

Формирование групп осуществлялось на основе данных периодических медицинских осмотров работников угольных шахт. Все участники прошли анкетирование и клинико-лабораторное обследование. У каждого участника производился забор венозной крови для последующего выделения геномной ДНК и проведения широкогеномного SNP-генотипирования.

Исследование носило одномоментный (поперечный) характер с последующим молекулярно-генетическим и статистическим анализом полученных данных. Основным исходом являлось выявление ассоциаций между однонуклеотидными полиморфизмами (SNP) генов

интерлейкинов и наличием профессиональной бронхолёгочной патологии.

Формирования группы исследования

Проведение исследования было одобрено Локальной комиссией по биоэтике РГП на ПХВ «НИИ курортологии и медицинской реабилитации» (протокол № 10-2024 от 18.10.2024). До включения в исследование всем участникам была предоставлена подробная информация о целях и задачах работы, после чего они подписали добровольное письменное информированное согласие на участие. Все участники исследования проходили анкетирование.

Сбор анкетных данных проводился на базе соисполнителя НТП научной лаборатории профессиональной патологии, научно-исследовательской санитарно-гигиенической лаборатории и клиники НАО «НЦГТ и ПЗ». Социологический (анкетный) опрос был проведен у шахтеров и пациентов с ХОБЛ, который включал паспортные данные, вопросы о наличии семьи и качества жилищных условий, наличия вредных привычек, организации и условий труда, графика работ, жалоб на неблагоприятное воздействие вредных факторов труда, числа и характера случаев нетрудоспособности за последние 3 года.

Формирование исследуемых групп осуществлялось на основании анализа данных периодических медицинских осмотров работников угольных шахт «Саранская», имени Кузембаева и имени Костенко.

Критериями включения в группу шахтёров являлись: мужской пол, возраст 29–44 лет, стаж работы в подземных условиях угольной шахты более 8 лет, воздействие производственной пыли с уровнем запылённости рабочей зоны, превышающим предельно допустимую концентрацию (ПДК). Критериями включения в группу пациентов с профессиональными заболеваниями лёгких являлись: мужской пол, возраст 35–60 лет и подтверждённое наличие профессиональной бронхолёгочной патологии.

Критериями исключения из исследования считались: врождённые пороки развития, хронические заболевания в стадии обострения, психические расстройства, острые инфекционные заболевания, хроническое злоупотребление алкоголем или наркотическими веществами в анамнезе, подтверждённые иммунодефицитные состояния, онкологические заболевания в анамнезе, другие хронические заболевания лёгких, перенесённые хирургические вмешательства на лёгких или сердце, а также приём ингибиторов

ангиотензинпревращающего фермента и β -адреноблокаторов.

Выделение геномной ДНК

Сбор образцов венозной крови осуществляли из локтевого сгиба в НАО «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний» с соблюдением стандартных асептических правил. Образцы крови помещались в пробирки с антикоагулянтом ЭДТА и хранились при соответствующих условиях ($-20\text{ }^{\circ}\text{C}$) до последующего выделения ДНК. Для выделения геномной ДНК использовали коммерческий набор ReliaPrep™ Blood gDNA Miniprep System (Promega, США). Процедуру выделения ДНК проводили в строгом соответствии с протоколом, рекомендованным фирмой-производителем.

Количественную и качественную оценку полученной ДНК проверяли с использованием спектрофотометра NanoDrop One (Thermo Scientific™, Уолтем, Массачусетс, США) и флуориметра Qubit (Invitrogen). Чистоту препаратов оценивали по отношению оптической плотности D260/D280, принимая значения 1,8–2,0 как соответствующие высокоочищенной ДНК и A260/230 не менее 2-2.2.

Широкогеномное SNP-генотипирование

Широкогеномное SNP-генотипирование проводили с использованием микроматричной платформы Infinium Global Screening Array-24 v3.0 (Illumina, Сан-Диего, Калифорния, США) на сканере Illumina iScan System. Использовался специальный алгоритм работы в соответствии с протоколом производителя. Нормализованные данные извлекались и обрабатывались с помощью программного обеспечения GenomeStudio Genotyping Module v2.0. Качество образцов оценивалось по частоте определения генотипов с использованием алгоритма Call Rate > 0,95, а также образцы с отклонениями уровня гетерозиготности или признаками дублирования. Обработка и последующий анализ данных осуществлялись с использованием статистического программного обеспечения R, что позволило сформировать высококачественный набор генотипических данных, необходимый для получения достоверных статистических результатов при проведении ассоциативного анализа.

Статистический анализ данных

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Microsoft Excel и пакета статистических методов. Соответствие распределения генотипов в контрольной группе равновесию Харди-Вайнберга оценивали с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат). Равновесие Харди-

Вайнберга — это генетическая модель, согласно которой в популяции при отсутствии внешних воздействий (мутаций, отбора, миграции и др.) частоты аллелей и генотипов остаются постоянными из поколения в поколение. При исследованиях case-control равновесие Харди–Вайнберга проверяется в контрольной группе, отклонения от этого равновесия могут свидетельствовать о влиянии различных факторов или ошибках выборки.

Частоты генотипов и аллелей между группами пациентов и контрольной выборкой сравнивали с использованием критерия χ^2 Пирсона. Для оценки силы ассоциации между исследуемыми полиморфизмами и риском развития заболевания рассчитывали отношение шансов (Odds Ratio, OR) с 95% доверительным интервалом (95% CI). Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

3. Результаты

3.1 Характеристика исследуемых групп

В исследование были включены 89 работников угольной промышленности с клинически подтверждённым диагнозом хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и 100 работников угольных шахт Республики Казахстан, не имеющих заболеваний дыхательных путей. Формирование групп проводилось на основании анализа медицинской документации и результатов клиничко-функционального обследования. Характеристики участников исследования представлены в таблице 1.

Средний возраст опытной группы был выше и составил 55.97 ± 7.61 года, возраст варьировал от 39 до 75 лет. Стаж работы в угледобывающей промышленности составлял от 2 до 43 лет, среднее значение — 25.4 ± 8.2 года, что свидетельствует о длительном профессиональном воздействии пылевых факторов. Возраст контрольной группы составил 37.11 ± 6.08 года (диапазон 27–59 лет). Профессиональный стаж работы в условиях подземной добычи угля составил 9.3 ± 7.2 года (диапазон 0.3–40 лет).

При анализе факторов риска учитывался статус табакокурения. В опытной группе 70 человек (78.7%) не курили, 11 человек (12.4%) являлись курильщиками, у 8 человек (8.9%) отмечалась высокая табачная нагрузка. В контрольной группе количество некурящих людей составило — 57 человек (57.0%), курящих — 31 человека (31.0%), лица с более выраженной табачной нагрузкой — 12 человек (12.0%). Таким образом, между группами распределение по статусу табакокурения различалось. В контрольной группе отмечалось более высокая доля курящих и лиц с выраженной табачной нагрузкой.

Сформированная группа характеризуется длительным профессиональным воздействием пылевых аэрозолей и наличием клинически подтверждённой ХОБЛ, что делает её репрезентативной для изучения генетических факторов предрасположенности к развитию хронической бронхологочной патологии.

Этнический состав обследованных был представлен преимущественно русскими и казахами, а также включал представителей других национальностей (украинцы, татары, немцы, белорусы, поляки, башкиры, чувашы, узбеки и др.).

Таблица 1 – Основные характеристики исследуемых групп

Характеристики	Опыт, %	Контроль, %
N	89	100
Средний возраст	55.97 ± 7.61	37.11 ± 6.08
Национальность, n (%)		
Русские	45 (50.6)	52 (52.0)
Казахи	31 (34.8)	22 (22.0)
Татары	11 (12.4)	5 (5.0)
Украинцы	1 (1.1)	7 (7.0)
Другие национальности	1 (1.1)	14 (14.0)
Статус курения, n (%)		
Никогда не курили	70 (78.7)	57 (57.0)
Курят в настоящее время	11 (12.4)	31 (31.0)
Бывшие курильщики	8 (8.9)	12 (12.0)
Стаж работы	25.4 ± 8.2	9.3 ± 7.2

3.2 Результаты генотипирования

На первом этапе анализа была проведена проверка распределения генотипов на соответствие равновесию Харди–Вайнберга. Мы исключили варианты, не соответствующие равновесию Харди–Вейнберга, а также варианты, в которых некоторые генотипы отсутствовали или присутствовали только в отдельных случаях. Таким образом из 41 выбранных

SNP 29 продемонстрировали статистически значимое отклонение от равновесия ($p < 0,05$), и были исключены из дальнейшего анализа (Таблица 2). Оставшиеся маркеры соответствовали равновесию Харди–Вайнберга ($p > 0,05$), что свидетельствовало о репрезентативности выборки и корректности генотипирования.

Таблица 2 - Распределение аллелей полиморфизмов генов интерлейкинов в контрольной группе

Ген	rs ID	In-exon	Alleles	Mutation(s)	AA	p (A)	q (a)	χ^2	p
IL10	rs3024508		[A/C]	Silent		0.99	0.01	0.0102	0.92
	rs1518111		[T/C]	Silent		0.25	0.75	6.418	0.0113
	rs2222202		[A/G]	Silent		0.455	0.545	28.756	<0.000001
	rs3024493		[A/C]	Silent		0.295	0.705	47.26	<0.000001
	rs3024495		[T/C]	Silent		0.065	0.935	0.483	0.487
IL13	rs2069739		[A/G]	Silent		0.995	0.005	0.0025	0.96
	rs1800925	EXON	[T/C]	Silent		0.181818	0.818182	3.395	0.065
	rs1295686		[T/C]	Silent		0.195	0.805	10.963	0.00093
	rs20541	EXON	[A/G]	Missense	Q79R	0.414141	0.585859	38.711	<0.000001
	rs2066960		[A/C]	Silent		0.38	0.62	28.42	<0.000001
	rs34654684	EXON	[A/C]	Missense	A14E	0.23	0.77	100	<0.000001
	rs848	EXON	[A/C]	Silent		0.419192	0.580808	36.34	<0.000001
IL17A	rs73439726		[T/C]	Silent		0.757576	0.242424	88.409	<0.000001
	rs138238811	EXON	[T/C]	Missense	T71I	0	1	0	1
	rs187415143	EXON	[T/C]	Nonsense	R69X	0	1	0	1
	rs199987410	EXON	[T/C]	Missense	R95C	0	1	0	1
IL18	rs5744257		[A/G]	Silent		0.985	0.015	0.0232	0.879
	rs1834481		[G/C]	Silent		0.19697	0.80303	1.368	0.242
	rs5744247		[C/G]	Silent		0.121212	0.878788	1.883	0.17
	rs5744281		[T/C]	Silent		0.665	0.335	32.897	<0.000001
IL1A	rs17561	EXON	[A/C]	Missense	A114S	0.44	0.56	9.614	0.00193
	rs1800587	EXON	[A/G]	Silent		0.44	0.56	9.614	0.00193
IL1B	2:113593805	EXON	[A/G]	Missense	M1T	1	0	0	1
	rs1143636		[A/G]	Silent		0.98	0.02	0.0416	0.838
	rs1143633		[T/C]	Silent		0.27	0.73	0.0216	0.883
	rs1143634	EXON	[A/G]	Synonymous	F105F	0.38	0.62	16.465	0.00005
IL1RN	2:113875596	EXON	[A/G]	Missense	M1V	1	0	0	1
	rs3213448		[A/G]	Silent		0.39899	0.60101	22.192	0.000002
	rs41294742	EXON	[A/G]	Silent		0.232323	0.767677	99	<0.000001
	rs2232354		[T/G]	Silent		0.67	0.33	13.454	0.000244
	rs4252041	EXON	[T/C]	Silent		0.03	0.97	0.0957	0.757
	rs9005	EXON	[A/G]	Silent		0.459596	0.540404	10.713	0.00106
IL4	rs35648164	EXON	[T/C]	Synonymous	D111D	0	1	0	1
	rs74396888		[A/G]	Silent		0.23	0.77	100	<0.000001
IL6	rs2069843		[A/G]	Silent		0.24	0.76	89.336	<0.000001
	rs55998531		[A/G]	Silent		1	0	0	1

	rs1524107		[T/C]	Silent		0.12	0.88	2.182	0.14
	rs2066992		[T/G]	Silent		0.14	0.86	0.746	0.388
	rs2069832		[A/G]	Silent		0.495	0.505	11.556	0.000675
	rs2069837		[A/G]	Silent		0.93	0.07	29.07	<0.000001
	rs2069845		[A/G]	Silent		0.72	0.28	4.258	0.039

В результате статистического анализа 12 SNP, значимые ассоциации альтернативного аллеля показали три полиморфизма: rs1143633, rs1524107 и

rs2066992 (Таблица 3). Для указанных локусов значения уровня значимости составили $p = 0,04$; $p < 0,001$ и $p = 0,01$.

Таблица 3 - Ассоциация аллельных вариантов с риском развития ХОБЛ (анализ отношения шансов)

rs ID	χ^2 for allele	p-value for allele	OR for "A" allele	95% CI	OR for "a" allele	95% CI	χ^2 for HWE	p-value for HWE
rs1143636	1.49	0.22	3.61	0.40-32.63	0.28	0.03-2.50	0.0416	0.838
rs2069739	0.47	0.50	0.44	0.04-4.92	2.26	0.20-25.15	0.0025	0.96
rs3024508	0.23	0.63	1.79	0.16-19.89	0.56	0.05-6.22	0.0102	0.92
rs5744257	0.79	0.37	2.70	0.28-26.15	0.37	0.04-3.60	0.0232	0.879
rs1143633	4.42	0.04	1.59	1.03-2.46	0.63	0.41-0.97	0.0216	0.883
rs1524107	10.33	0.001	2.41	1.40-4.16	0.42	0.24-0.72	2.182	0.14
rs1800925	3.68	0.05	1.61	0.99-2.64	0.62	0.38-1.01	3.395	0.065
rs1834481	0.18	0.67	0.89	0.53-1.50	1.12	0.67-1.88	1.368	0.242
rs2066992	7.02	0.008	2.02	1.19-3.41	0.50	0.29-0.84	0.746	0.388
rs3024495	3.23	0.07	1.92	0.93-3.97	0.52	0.25-1.07	0.483	0.487
rs4252041	0.70	0.40	0.55	0.14-2.25	1.80	0.44-7.32	0.0957	0.757
rs5744247	2.10	0.15	1.53	0.86-2.72	0.65	0.37-1.16	1.883	0.17

Во всех случаях доверительные интервалы не включают 1, что указывает на статистическую значимость эффекта и свидетельствует о повышенном риске, ассоциированном с наличием альтернативного аллеля.

При анализе генотипических моделей также были получены статистически значимые результаты (Таблица 4). Для гетерозиготного генотипа (AB) значения отношения шансов составили: rs1143633 –

OR=1,92 (95% CI: 1,08–3,43; $p=0,04$); rs1524107 – OR=2,32 (95% CI: 1,18–4,54; $p=0,01$); rs2066992 – OR=1,80 (95% CI: 0,95–3,44; $p=0,04$). Для гомозиготного генотипа (AA) отмечена аналогичная тенденция к увеличению риска: rs1143633 – OR=1,31 (95% CI: 0,46–3,78; $p=0,04$); rs1524107 – OR=2,76 (95% CI: 0,69–11,02; $p=0,01$); rs2066992 – OR=2,76 (95% CI: 0,69–11,02; $p=0,04$).

Таблица 4 – Ассоциация генотипов с риском развития ХОБЛ (анализ отношения шансов)

rs ID	χ^2	p value	OR for AA	95% CI	OR for AB	95% CI	OR for BB	95% CI
rs1143633	6.32	0.04	1.31	0.46-3.78	1.92	1.08-3.43	0.47	0.26-0.85
rs1524107	9.56	0.01	2.76	0.69-11.02	2.32	1.18-4.54	0.37	0.20-0.71
rs1800925	5.30	0.07	1.12	0.35-3.61	2.03	1.08-3.79	0.51	0.28-0.93
rs1834481	2.20	0.33	2.28	0.41-12.77	0.68	0.36-1.26	1.30	0.71-2.38
rs2066992	6.38	0.04	2.76	0.69-11.02	1.80	0.95-3.44	0.47	0.25-0.87

Несмотря на то, что для отдельных генотипов доверительные интервалы включают 1, наличие статистически значимых различий по критерию χ^2 и

согласованность с аллельным анализом указывают на потенциальную роль данных полиморфизмов в

формировании предрасположенности к исследуемому признаку.

Таким образом, полиморфизмы rs1143633, rs1524107 и rs2066992 демонстрируют статистически значимую ассоциацию на аллельном и

генотипическом уровнях, характеризуются повышенными значениями отношения шансов и соответствуют равновесию Харди–Вайнберга, что подтверждает достоверность полученных результатов.

4. Обсуждение

ХОБЛ является классическим примером мультифакторного заболевания, развитие которого определяется взаимодействием генетических и внешних факторов. У шахтёров длительное воздействие угольной и кремниевой пыли приводит к хроническому воспалению дыхательных путей и активации иммунных механизмов.

В таких условиях генетическая предрасположенность, обусловленная полиморфизмами генов цитокинов, может усиливать воспалительный ответ. Аналогичные механизмы описаны для других вариантов IL1B и IL6, особенно в сочетании с курением [17,18].

В нашем исследовании была выявлена статистически значимая ассоциация полиморфизмов rs1143633 гена IL1B, rs1524107 гена IL6 и rs2066992 с риском развития хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) у шахтёров. Носительство альтернативных аллелей всех исследованных полиморфизмов сопровождалось увеличением риска заболевания ($OR > 1.59$), что подтверждалось статистически значимыми значениями p и доверительными интервалами. Наиболее выраженный эффект наблюдался для гетерозиготных генотипов ($OR > 1.80$), что может указывать на специфические механизмы генетической регуляции воспалительного ответа.

Ген IL1B кодирует ключевой провоспалительный цитокин, участвующий в активации врождённого иммунного ответа и формировании хронического воспаления дыхательных путей. Ранее было показано, что полиморфизмы IL1B (в частности, -511 и -31) ассоциированы с риском ХОБЛ, однако выраженность эффекта варьирует в зависимости от этнической принадлежности и факторов окружающей среды [19].

Кроме того, имеются данные о том, что rs1143633 может модифицировать риск заболеваний лёгких за счёт взаимодействия с курением, усиливая воспалительный каскад [17]. В контексте нашего исследования, где изучалась популяция шахтёров, подвергающихся хроническому воздействию пылевых частиц, данный эффект может быть ещё

более выраженным. Ингаляционные раздражители способны активировать IL1B-зависимые пути воспаления, а генетические вариации могут усиливать этот ответ, способствуя ремоделированию дыхательных путей и прогрессированию ХОБЛ.

Цитокин IL-6 играет центральную роль в системном воспалении и считается одним из ключевых медиаторов прогрессирования ХОБЛ. Мета-анализы показали, что полиморфизмы гена IL6, включая широко изученный вариант -174G/C, ассоциированы с риском заболевания и снижением функции лёгких [20,21].

Полиморфизм rs1524107 изучен значительно меньше, однако имеются данные о его участии в воспалительных заболеваниях лёгких и регуляции экспрессии IL-6 [22]. В нашем исследовании выявлена его достоверная ассоциация с ХОБЛ, что расширяет существующие представления о генетической вариативности IL6 и её влиянии на патогенез заболевания.

Учитывая, что IL-6 участвует в системной воспалительной реакции, можно предположить, что данный полиморфизм влияет не только на локальное воспаление в лёгких, но и на системные проявления ХОБЛ.

В отличие от других исследованных SNP, для rs2066992 в настоящее время практически отсутствуют данные о его связи с ХОБЛ или другими хроническими заболеваниями лёгких. Тем не менее в нашем исследовании данный полиморфизм продемонстрировал увеличение риска заболевания ($OR = 2.02$, CI: 1.19-3.41, $p = 0.008$), а для гетерозиготного генотипа — $OR > 1.80$ при статистически значимом $p = 0.04$. Однако доверительный интервал для данного генотипа (CI: 0.95–3.44) пересекает единицу, что указывает на возможную нестабильность оценки эффекта. Аналогичная тенденция наблюдалась и для гомозиготных вариантов всех исследованных полиморфизмов, где при высоких значениях OR нижняя граница доверительного интервала была менее 1.

Подобные расхождения между p -значениями и доверительными интервалами могут быть обусловлены: ограниченным размером выборки;

низкой частотой генотипов; или межиндивидуальной вариабельностью эффекта. Несмотря на это, согласованное повышение OR во всех моделях наследования указывает на потенциальную биологическую значимость rs2066992, что делает его перспективным объектом для дальнейших исследований.

Интересным результатом является то, что наиболее устойчивые ассоциации наблюдались для гетерозиготных генотипов. Подобный эффект может свидетельствовать о наличии доминантного или сверхдоминантного механизма действия аллелей.

В контексте цитокиновой регуляции это может отражать сложные механизмы

транскрипционного контроля, при которых комбинация различных аллелей приводит к дисбалансу между провоспалительными (IL1B,IL6) и противовоспалительными (IL10) сигналами. Ранее было показано, что полиморфизмы генов цитокинов в целом играют важную роль в формировании индивидуального воспалительного ответа при ХОБЛ [23].

Таким образом, полученные результаты подтверждают концепцию gene–environment interaction, согласно которой генетические факторы усиливают эффект профессиональных вредностей.

5. Выводы

Проведённое нами исследование продемонстрировало, что полиморфизмы rs1143633, rs1524107 и rs2066992 генов интерлейкинов ассоциированы с риском развития хронической обструктивной болезни лёгких у работников угольной промышленности. Полученные результаты свидетельствуют о том, что генетические вариации, влияющие на регуляцию воспалительного ответа, играют важную роль в формировании индивидуальной восприимчивости к воздействию пылевых аэрозолей. Это подтверждает значимость иммуногенетических механизмов в патогенезе ХОБЛ.

Выявленные полиморфизмы могут рассматриваться в качестве потенциальных биомаркеров риска, что открывает перспективы для разработки персонализированных подходов к профилактике, ранней диагностике и мониторингу профессиональных заболеваний органов дыхания.

Следует отметить, что на сегодняшний день практически отсутствуют исследования, одновременно оценивающие полиморфизмы генов IL1B, IL6 и IL10 в контексте ХОБЛ у шахтёров. Более того, данные по SNP rs1524107 и rs2066992 крайне ограничены. В этом контексте наше исследование

расширяет спектр генетических маркеров ХОБЛ, подтверждает роль воспалительных цитокинов и заполняет существующий Вот перевод на русский язык в академическом стиле:

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Данное исследование было профинансировано Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (ИРН BR27199517 «Комплексный подход к медицинской профилактике и реабилитации профессиональных заболеваний бронхолёгочной системы пылевой этиологии»).

Авторы подтверждают, что материалы статьи не направлялись для публикации в другие издания.

Вклад авторов: Каждый автор данного оригинального исследования провёл поиск и анализ современной специализированной литературы по выбранной теме. Концептуализация – Х.О., Ж.Г.,С.А.; методология – Е.К., Г.А.,М.Б.; редактирование – Х.О., Ж.С.,Т.К.; формальный анализ – А.К., И.А, Д.Г.; написание (первичный вариант) – Х.О, Е.К., Ж.Г., Б.М.; написание (рецензирование и редактирование) – Х.О., Г.А., М.Б..

Литература

1. De Matteis, S., Heederik, D., Burdorf, A., et al. (2017). Current and new challenges in occupational lung diseases. *European Respiratory Review*, 26(146), 170080. <https://doi.org/10.1183/16000617.0080-2017>
2. World Health Organization. (2025). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
3. Чучалин, А. Г. (Ред.). (2020). Пульмонология. Москва: ГЭОТАР-Медиа. Retrieved from <https://www.geotar.ru/lots/9785970453230.html>

- Chuchalin, A. G. (Ed.). (2020). *Pulmonologiya [Pulmonology]*. Moscow: GEOTAR-Media. Retrieved from <https://www.geotar.ru/lots/9785970453230.html>
4. Şerifoğlu, İ., & Ulubay, G. (2019). The methods other than spirometry in the early diagnosis of COPD. *Tuberkuloz ve Toraks*, 67(1), 63–70. <https://doi.org/10.5578/tt.68162>
 5. Syamlal, G., Dodd, K. E., & Blanc, P. D. (2020). Medical expenditures attributed to asthma and chronic obstructive pulmonary disease among workers—United States, 2011–2015. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69, 809–814. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6925a1.htm>
 6. Бабанов, С. А., & Будащ, Д. С. (2016). Состояние гуморального иммунитета при хроническом пылевом бронхите и пневмокониозах от воздействия различных видов фиброгенной пыли. *Клиническая медицина*, (3), 23–34. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2016-3-3>
 - Babanov, S. A., & Budash, D. S. (2016). Sostoyanie gumoral'nogo immuniteta pri khronicheskom pylevom bronkhite i pnevmokoniozakh ot vozdeistviya razlichnykh vidov fibrogennoy pyli (The state of humoral immunity in chronic dust bronchitis and pneumoconiosis caused by various types of fibrogenic dust) [in Russian]. *Klinicheskaya meditsina*, (3), 23–34. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2016-3-3>
 7. Бюро национальной статистики Республики Казахстан. (2024). Численность работников, занятых во вредных и других неблагоприятных условиях труда в 2023 году. <https://stat.gov.kz/ru/news/chislennost-rabotnikov-zanyatykh-vo-vrednykh-i-drugikh-neblagopriyatnykh-usloviyakh-truda-v-2023-god/>
 - Bureau of National Statistics of the Republic of Kazakhstan. (2024). Chislennost' rabotnikov, zanyatykh vo vrednykh i drugikh neblagopriyatnykh usloviyakh truda v 2023 godu (Number of employees working in harmful and other adverse working conditions in 2023) [[in Russian]. <https://stat.gov.kz/>
 8. Аманбекова, А. У., & Омаркулов, Б. К. (2023). Состояние службы медицины труда в Республике Казахстан. В Материалы научно-практической конференции с международным участием «Перспективы развития медицины труда и медицинской экологии» (с. 23–25). Retrieved from <https://qmu.edu.kz/ru/novosti/rassmotreli-voprosy-razvitiya-medsiny-truda-i-medsinskoy-ekologii/>
 - Amanbekova, A. U., & Omarkulov, B. K. (2023). Sostoyanie sluzhby meditsiny truda v Respublike Kazakhstan (The state of occupational health service in the Republic of Kazakhstan) [in Russian]. In *Materialy nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem "Perspektivy razvitiya meditsiny truda i meditsinskoi ekologii"* (pp. 23–25). Retrieved from <https://qmu.edu.kz/ru/novosti/rassmotreli-voprosy-razvitiya-medsiny-truda-i-medsinskoy-ekologii/>
 9. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32226-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32226-1)
 10. Beller, J., Safieddine, B., Sperlich, S., et al. (2024). Socioeconomic differences in limited lung function: A cross-sectional study of middle-aged and older adults in Germany. *International Journal for Equity in Health*, 23(1), 138. <https://doi.org/10.1186/s12939-024-02224-1>
 11. Halpin, D. M. G., Criner, G. J., Papi, A., et al. (2021). The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 203(1), 24–36. <https://doi.org/10.1164/rccm.202009-3533SO>
 12. Su, H., Song, Y., Yang, S., et al. (2024). Plasmonic alloys enhanced metabolic fingerprints for the diagnosis of COPD and exacerbations. *ACS Central Science*, 10(2), 331–343. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.3c01201>
 13. Zhang, Y., Sun, D., Song, Y., et al. (2024). Candidate gene polymorphisms associated with silicosis and coal workers' pneumoconiosis: A systematic review and meta-analysis. *BMC Pulmonary Medicine*, 24, 580. <https://doi.org/10.1186/s12890-024-03392-0>
 14. Ragland, M. F., Benway, C. J., Lutz, S. M., et al. (2019). Genetic advances in chronic obstructive pulmonary disease: Insights from COPDGene. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200, 677–690. <https://doi.org/10.1164/rccm.201808-1455SO>
 15. Wang, M., Wang, S., Song, Z., et al. (2011). Associations of IL-4, IL-4R, and IL-13 polymorphisms in coal workers' pneumoconiosis. *PLoS ONE*, 6, e22624. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022624>
 16. Han, R., Ji, X., Wu, B., et al. (2015). Polymorphisms in IL-17A and coal workers' pneumoconiosis risk. *BMC Pulmonary Medicine*, 15, 79. <https://doi.org/10.1186/s12890-015-0076-1>
 17. Wang, Y., Shumansky, K., Sin, D. D., Man, S. F., Akhbir, L., et al. (2015). Associations of interleukin-1 gene cluster polymorphisms with C-reactive protein concentration and lung function decline in smoking-induced chronic

obstructive pulmonary disease. International Journal of Clinical and Experimental Pathology, 8(10), 13125–13135. <https://www.ijcep.com/files/ijcep0006923.pdf>

Wang, Y., Shumansky, K., Sin, D. D., Man, S. F., Akhabir, L., et al. (2015). Associations of interleukin-1 gene cluster polymorphisms with C-reactive protein concentration and lung function decline in smoking-induced chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology, 8*(10), 13125–13135. <https://www.ijcep.com/files/ijcep0006923.pdf>

18. He, J. Q., Foreman, M. G., Shumansky, K., et al. (2009). Associations of IL6 polymorphisms with lung function decline and COPD. Thorax, 64(8), 698–704. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.111278>

19. Chiş, A. F., Cătană, A., Soriţău, O., et al. (2020). Interleukin-6 serum level and -597 A/G gene polymorphism in moderate and severe chronic obstructive pulmonary disease. European Journal of Inflammation, 18. <https://doi.org/10.1177/2058739220966469>

20. Hao, Y., Zhou, Q., Sun, Y., et al. (2022). Association of three single nucleotide polymorphisms in interleukin 6 gene with risk of chronic obstructive pulmonary disease. Gene, 828, 146467. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2022.146467>

21. Xie, X. M., Ke, R., Zhang, Y. H., et al. (2015). Interleukin-6 gene -174G>C polymorphism and chronic obstructive pulmonary disease risk: A meta-analysis. Genetics and Molecular Research, 14(3), 8516–8525. <https://doi.org/10.4238/2015.July.28.21>

22. Wu, D., Gong, Z., Hao, X., et al. (2024). Genetic perturbation of IL-6 receptor signaling pathway and risk of multiple respiratory diseases. Journal of Translational Medicine, 22, 581. <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05366-6>

23. Ali Masjedy, A., Salesi, M., Ahmadi, A., et al. (2023). Association between single-nucleotide polymorphisms of cytokine genes and chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. Cytokine, 171, 156352. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2023.156352>

Көмір шаңының әсеріне ұшырайтын шахтёрларда ӨСОА дамуымен интерлейкин гендері полиморфизмдерінің байланысы

[Хамдиева О.Х.](#)¹, [Ерғали Қ.](#)², [Жүнісова Г.С.](#)³, [Гүляев А.Е.](#)⁴, [Бауржан М.Б.](#)⁵, [Қайыргелдина С.А.](#)⁶,
[Текебаев Қ.О.](#)⁷, [Абзалиев Қ.Б.](#)⁸, [Избасарова А.Ш.](#)⁹, [Даниярова Г.Д.](#)¹⁰

¹ Аға ғылыми қызметкер, Эксперименттік мутагенез зертханасы, Генетика және физиология институты, Алматы, Қазақстан. E-mail: azathamdieva@gmail.com

² Кіші ғылыми қызметкер, Молекулалық генетика зертханасы, Генетика және физиология институты, Алматы, Қазақстан. E-mail: ergaly.qanagat@gmail.com

³ Жетекші ғылыми қызметкер, Молекулалық генетика зертханасы, Генетика және физиология институты, Алматы, Қазақстан. E-mail: gulnur_j@mail.ru

⁴ Бас ғылыми қызметкер, Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты, Астана; Жетекші ғылыми қызметкер, National Laboratory Astana, Астана; Профессор, Клиникалық фармакология кафедрасы, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: akin@mail.ru

⁵ Басшы, Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты, Астана, Қазақстан. E-mail: madina_baurzhan@mail.ru

⁶ Директор, Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты, Астана, Қазақстан. E-mail: s.kairgeldina@mail.ru

⁷ Директор орынбасары, Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты, Астана, Қазақстан. E-mail: kanat_7@mail.ru

⁸ Профессор, Денсаулық сақтау саясаты және ұйымдастыру кафедрасы, Өл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан. E-mail: abzaliev_kuat@mail.ru

⁹ Спорттық медицина, дене шынықтыру және оңалту кафедра меңгерушісі, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан. E-mail: aksha5@mail.ru

¹⁰ Жоба менеджері, Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты, Астана, Қазақстан. E-mail: gulnur_011091@mail.ru

Түйіндеме

Кіріспе. Өкпенің созылмалы обструктивті ауруы (ӨСОА) – патогенезінде қоршаған орта факторлары мен генетикалық бейімділіктің өзара әрекеттесуі маңызды рөл атқаратын көпфакторлы ауру. Қабыну жауабын реттейтін цитокин гендерінің генетикалық полиморфизмдерін зерттеу, әсіресе шаңды аэрозольдердің кәсіби әсері жағдайында ерекше маңызға ие.

Мақсаты. Шаңды аэрозольдердің әсеріне ұшырайтын шахтёрларда өкпенің созылмалы обструктивті ауруымен байланысты интерлейкин гендеріндегі генетикалық полиморфизмдерді анықтау.

Әдістері. Зерттеуге клиникалық тұрғыдан расталған ӨСОА диагнозы бар 89 шахтёр және тыныс алу жүйесінің патологиясы жоқ 100 көмір шахтасының жұмысшысы енгізілді.

Нәтижелері. Зерттеу барысында ӨСОА даму қаупімен статистикалық тұрғыдан мәнді байланыс көрсеткен полиморфизмдер анықталды: *IL1B* генінің rs1143633 (OR=1,59; 95% CI: 1,03–2,46; p=0,04), *IL6* генінің rs1524107 (OR=2,41; 95% CI: 1,40–4,16; p=0,001) және rs2066992 (OR=2,02; 95% CI: 1,19–3,41; p=0,008). Генотиптік талдау rs1143633 (OR=1,92; 95% CI: 1,08–3,43), rs1524107 (OR=2,32; 95% CI: 1,18–4,54) және rs2066992 (OR=1,80; 95% CI: 0,95–3,44) гетерозиготты нұсқалары үшін сенімді ассоциациялар бар екенін көрсетті, бұл аллельдердің ықтимал доминантты немесе аса доминантты әсерін білдіреді.

Қорытынды. Алынған нәтижелер қабыну жауабын реттеуге байланысты генетикалық факторлардың шахтёрларда ӨСОА-ға бейімділіктің қалыптасуында маңызды рөл атқаратынын көрсетеді. Анықталған полиморфизмдер ықтимал молекулалық-генетикалық қауіп маркерлері ретінде қарастырылып, кәсіби тыныс алу жүйесі ауруларының алдын алу және ерте диагностикасының дербестендірілген тәсілдерін әзірлеуде қолданылуы мүмкін.

Түйін сөздер: ӨСОА, генетикалық полиморфизм, интерлейкиндер, көмір шаңы, шахтёрлар.

Association of interleukin gene polymorphisms with the development of copd in COAL dust-exposed miners

[Ozada Khamdiyeva](#)¹, [Kanagat Yergali](#)², [Gulnur Zhunussova](#)³, [Alexander Gulyaev](#)⁴, [Madina Baurzhan](#)⁵, [Sayagul Kairgeldina](#)⁶, [Kanat Tekebaev](#)⁷, [Kuat Abzaliev](#)⁸, [Akmaral Izbasarova](#)⁹, [Gulnur Daniyarova](#)¹⁰

¹ Senior Researcher, Laboratory of Experimental Mutagenesis, Institute of Genetics and Physiology, Almaty, Kazakhstan.

E-mail: azadahamdieva@gmail.com

² Junior Researcher, Laboratory of Molecular Genetics, Institute of Genetics and Physiology, Almaty, Kazakhstan.

E-mail: ergaly.kanagat@gmail.com

³ Leading Researcher, Laboratory of Molecular Genetics, Institute of Genetics and Physiology, Almaty, Kazakhstan. E-mail: gulnur_j@mail.ru

⁴ Chief Researcher, Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation, Astana; Leading Researcher, National Laboratory Astana, Astana;

Professor, Department of Clinical Pharmacology, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: akin@mail.ru

⁵ Director, Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation, Astana, Kazakhstan. E-mail: madina_baurzhan@mail.ru

⁶ Director, Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation, Astana, Kazakhstan. E-mail: s.kairgeldina@mail.ru

⁷ Deputy Director, Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation, Astana, Kazakhstan. E-mail: kanat_7@mail.ru

⁸ Professor, Department of Health Policy and Organization, Al-Farabi Kazakh National University,

Almaty, Kazakhstan. E-mail: abzaliev_kuat@mail.ru

⁹ Head of the Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Sports Medicine, S.D. Asfendiyarov Kazakh Medical University,

Almaty, Kazakhstan. E-mail: Aksha5@mail.ru

¹⁰ Project Manager, Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation, Astana, Kazakhstan. E-mail: gulnur_011091@mail.ru

Abstract

Introduction. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a multifactorial condition in which the interaction between environmental factors and genetic predisposition plays a key role in disease pathogenesis. Of particular importance is the study of genetic polymorphisms in cytokine genes that regulate the inflammatory response, especially under conditions of occupational exposure to dust aerosols.

Objective. To identify genetic polymorphisms in interleukin genes associated with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in miners exposed to dust aerosols.

Methods. This study included 89 miners with clinically confirmed COPD and 100 coal mine workers without respiratory pathology.

Results. The analysis identified polymorphisms significantly associated with an increased risk of COPD development: rs1143633 of the *IL1B* gene (OR=1.59; 95% CI: 1.03–2.46; p=0.04), rs1524107 of the *IL6* gene (OR=2.41; 95% CI: 1.40–4.16; p=0.001), and rs2066992 (OR=2.02; 95% CI: 1.19–3.41; p=0.008).

Genotype analysis demonstrated significant associations for heterozygous variants of rs1143633 (OR = 1.92; 95% CI: 1.08–3.43), rs1524107 (OR=2.32; 95% CI: 1.18–4.54), and rs2066992 (OR=1.80; 95% CI: 0.95–3.44), suggesting a possible dominant or overdominant effect of the alleles.

Conclusion. The findings indicate a substantial contribution of genetic factors related to inflammatory response regulation in the development of COPD susceptibility among miners. The identified polymorphisms may serve as potential molecular genetic markers of risk and could be applied in developing personalized strategies for prevention and early diagnosis of occupational respiratory diseases.

Key words: COPD, genetic polymorphism, interleukins, coal dust, miners.

Original article

The role and understanding of health workers in achieving sustainable development goals

[Kymbat Tussupkaliyeva](#)¹, [Raisa Uraz](#)², [Kairat Omargalyev](#)³, [Esbol Esengaliev](#)⁴, [Kalipa Yerentayeva](#)⁵,
[Nurgul Alekenova](#)^{6*}, [Aruzhan Kamalbek](#)⁷

Received: 10.01.2026

Accepted: 15.03.2026

Published: 30.04.2026

Citation: Kymbat Tussupkaliyeva, Raisa Uraz, Kairat Omargalyev, Esbol Esengaliev, Kalipa Yerentayeva, Nurgul Alekenova, Aruzhan Kamalbek. The role and understanding of health workers in achieving sustainable development goals. Astana Medical Journal, 2026, 126(2), amj011.

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2026-2-126-amj011>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



- ¹ Associate professor of the Department of Epidemiology, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Kazakhstan. E-mail: Kymbat1968@mail.ru
- ² Professor at the School of Dentistry, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Kazakhstan. E-mail: dr-raisa707@gmail.com
- ³ Assistant of the Department of Dentistry, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Kazakhstan. E-mail: galievomar@gmail.com
- ⁴ Master of Medical Sciences, Assistant of the Department of Dentistry, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Kazakhstan. E-mail: ecoko.med.kz@mail.ru
- ⁵ Assistant of the Department of Dentistry, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Kazakhstan. E-mail: erentaeva67@bk.ru
- ⁶ PhD, Department evidence based medicine, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Kazakhstan. E-mail: alekenova@zkm.kz
- ⁷ Department evidence based medicine, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Kazakhstan. E-mail: aru.zhan08@mail.ru

* Corresponding author: alekenova@zkm.kz

Abstract

Introduction. The Sustainable Development Goals (SDGs), adopted by the UN in 2015, include Goal Good Health and Well-being, which focuses on ensuring healthy lives and promoting well-being, with Universal Health Coverage (UHC) as a key component.

Aim. The aim of our study is to conduct an in-depth investigation of medical professionals' understanding of these issues.

Materials and methods. A questionnaire was developed based on literature review to assess awareness, perceptions of barriers, and attitudes toward UHC and SDGs among healthcare professionals, and was validated by experts and pilot-tested with physicians and nurses in Kazakh and Russian. It was distributed both online via Google Forms and on paper to maximize participation, with voluntary and anonymous completion and the option to withdraw at any time. Data were analyzed using SPSS and Excel. The chi-square test (χ^2) was used to determine the statistical significance of associations between categorical variables.

Results. The study showed a higher proportion of female doctors than nurses ($p=0.008$), with no significant difference in overall SDG awareness ($p=0.288$). Nurses were more aware of Goal Good Health and Well-being: Good Health and Well-being, while doctors had greater awareness of Goals 10, 4, 6, and 13. Doctors rated Goal 3 as more important for their professional development and more often identified lack

of funding as a key barrier to Universal Health Coverage (UHC). Nurses reported a greater lack of training programs. Additionally, doctors viewed healthcare access as more equal than nurses did (59.5% vs. 40.2%, $p=0.001$), and nurses emphasized issues with accessibility and inequality more frequently. Both groups agreed on major barriers like poor infrastructure and low public awareness.

Conclusion. Doctors and nurses show differing awareness and perceptions of SDGs and healthcare challenges, with nurses emphasizing accessibility and training gaps, while doctors focus more on funding and professional development.

Keywords: SDGs, healthcare, doctors, nurses, Universal Health Coverage, professional development, health inequalities.

1. Introduction

The Sustainable Development Goals (SDGs) are a set of 17 global objectives established by the United Nations in 2015, aimed at addressing pressing issues such as poverty, inequality, climate change, and environmental degradation [1]. Goal Good Health and Well-being of the SDGs aims to ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages, recognizing health as both a fundamental human right and a foundation for progress in other development areas. Universal Health Coverage (UHC), a key part of this goal, seeks to provide equitable access to essential health services without financial hardship, thereby reducing disparities and supporting broader goals like economic growth and education [2,3].

For the successful implementation of the SDGs and the expansion of access to health services, it is crucial that both the general population and healthcare professionals understand the importance of UHC and the SDGs [4,5]. Awareness of these goals helps improve public health and well-being and encourages active engagement in supporting related policies and disseminating health knowledge. Communities, encompassing diverse and dynamic groups of individuals and organizations, play a crucial role in identifying health priorities, implementing interventions, and holding health systems accountable, but their complexity, changing nature, and internal power imbalances require inclusive and context-sensitive approaches. To strengthen primary health care, communities must be engaged not just as recipients but as active partners and leaders in all stages—from planning to evaluation—while addressing both internal and external inequities to ensure truly representative participation [6,7].

Healthcare professionals play a central role in the implementation of UHC, as their work directly impacts the quality and accessibility of medical services.

Physicians, nurses, and other medical personnel must understand the interconnection between the SDGs and UHC in order to effectively serve all segments of the population. They should also educate patients about their healthcare rights, promote disease prevention, and encourage healthy lifestyles, all of which contribute to the achievement of the SDGs [8].

Kazakhstan actively supports the implementation of the SDGs and promotes UHC as a core principle in the development of primary health care (PHC). As a signatory of the Alma-Ata Declaration—later reaffirmed in the Astana Declaration—the country remains committed to achieving equity and providing accessible, comprehensive care through strengthened PHC [9]. In recent years, Kazakhstan has increased funding for PHC, which now accounts for over 55% of total health expenditures, while gradually reducing hospital-based funding. This shift reflects a strategic focus on prevention and community-based care.

Despite these policy commitments, empirical evidence on healthcare professionals' awareness of the SDGs and their understanding of UHC remains limited, particularly at the regional level. Existing research has largely focused on policy implementation and workforce challenges, while comparative data on physicians and nurses in relation to SDGs and UHC are scarce. This gap is especially relevant in health systems undergoing primary health care reform.

The present study examined whether physicians and nurses differ in: (1) awareness of the SDGs, particularly SDG 3 (Good Health and Well-being); (2) perceptions of barriers to achieving health-related SDGs and implementing UHC; and (3) views on equity and accessibility of healthcare services. We hypothesized that observed differences between professional groups would reflect variations in professional roles, access to institutional information, and engagement in continuing

professional development, potentially influenced by socio-demographic factors such as gender and work experience.

2. Materials and Methods

To conduct this study, a structured questionnaire was developed based on a thorough review of relevant literature on UHC and SDGs.

The forward translation into Kazakh was performed by a bilingual public health specialist fluent in both Russian and Kazakh. An independent bilingual expert, who had not been involved in the initial translation, conducted the backward translation into Russian. The two Russian versions were compared to identify discrepancies. Any inconsistencies were resolved through consensus discussion among the research team and language experts. This process ensured semantic, conceptual, and cultural equivalence between the two language versions.

The questionnaire underwent expert review by specialists in health management and public health to ensure its content validity. The experts assessed the clarity, relevance, and comprehensiveness of the items. After expert evaluation, pilot testing was conducted on both language versions. The pilot sample included 30 healthcare professionals (15 physicians and 15 nurses). Participants were given the questionnaire in their preferred language (Russian or Kazakh) to assess clarity, relevance, comprehensibility, and cultural appropriateness. Minor wording adjustments were made based on feedback from the pilot study. Data from the pilot phase were not included in the final analysis. Internal consistency was assessed using Cronbach's alpha ($\alpha = 0.82$), indicating good reliability.

The final validated version of the questionnaire was made available in both Kazakh and Russian.

Sample Size: The study was conducted in the Aktobe region in April and May 2025. The target population consisted of physicians and nurses working in healthcare institutions in the region. A cross-sectional study design was employed. Given that the total number of healthcare professionals in the region exceeds 10,000, the minimum required sample size was calculated using the standard formula for estimating proportions in large populations:

$$n = \frac{Z^2 \cdot p(1 - p)}{d^2}$$

Where:

$Z = 1.96$ (95% confidence level)

$p = 0.5$ (maximum variability assumed)

$d = 0.05$ (margin of error)

Based on this calculation, the minimum required sample size for a population greater than 10,000 is 374 respondents.

A total of 427 healthcare professionals participated in the study, exceeding the minimum required sample size. A stratified convenience sampling approach was used to ensure representation of both physicians and nurses. Two strata were defined according to professional category (physicians and nurses). Within each stratum, participants were recruited from healthcare institutions that agreed to participate. This non-probability sampling approach ensured representation of both professional groups but may limit the generalizability of the findings. Healthcare institutions in the Aktobe region were invited to participate, and eligible professionals were approached within those institutions.

Inclusion and Exclusion Criteria: The study included physicians and nurses who were currently employed in healthcare institutions in the Aktobe region at the time of data collection and who provided informed voluntary consent to participate. Administrative personnel were not directly involved in clinical practice, as well as interns, residents, and students, were excluded from the study. In addition, questionnaires containing substantial missing data (defined as more than 20% incomplete responses) were excluded from the analysis. All returned questionnaires were screened for eligibility and completeness prior to statistical processing, and only those meeting the inclusion criteria and not fulfilling any exclusion criteria were included in the final dataset.

Data Collection Procedure: The questionnaire was distributed in two formats—via the Google Forms online platform and in printed form—to ensure broad accessibility and accommodate participants' varying preferences and technical capacities. Participation in the survey was voluntary and anonymous. Respondents could complete the questionnaire at a time convenient for them and were informed of their right to withdraw from the study at any stage without providing a reason. These procedures were implemented to uphold ethical standards and improve the accuracy and completeness of the collected data.

Data were analysed using SPSS and Microsoft Excel. Descriptive statistics were calculated for all

variables. Differences between physicians and nurses were assessed using Pearson's chi-square (χ^2) test for categorical variables. Given the number of comparisons performed, statistical significance was interpreted

cautiously to minimise the risk of type I error. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

The research was approved by the local ethics committee West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov (12-2025/176 HC).

3. Results

A significantly higher proportion of female respondents was observed among doctors compared to nurses ($p=0.008$). While awareness of the SDGs overall did not differ significantly between groups ($p=0.288$), nurses showed greater recognition of Goal 3: Good Health and Well-being (44.1% vs. 28.9%, $p=0.001$), whereas doctors were more aware of Goal 10: Reduced Inequalities (41.0% vs. 24.4%, $p=0.001$), Goal 4: Quality Education (12.7% vs. 23.6%, $p=0.005$), Goal 6: Clean Water and Sanitation (25.4% vs. 16.5%, $p=0.024$), and Goal 13: Climate Action (25.4% vs. 13.0%, $p=0.001$). Regarding the perceived importance of Goal 3 in professional development, doctors rated it as "very important" more frequently than nurses (73.4% vs. 57.5%, $p=0.002$). No significant differences were found in perceptions of whether SDGs on health are being achieved in the

country ($p=0.131$). In terms of barriers to achieving the SDGs on health, doctors and nurses similarly identified lack of funding, poor infrastructure, and low public awareness as major obstacles without significant group differences ($p>0.05$). However, nurses reported a significantly higher lack of training programs for health workers compared to doctors (20.5% vs. 8.1%, $p=0.001$). When addressing challenges to UHC, lack of funding was recognized as a key challenge by more doctors than nurses (61.3% vs. 48.4%, $p=0.009$). Accessibility issues and inequality in healthcare access showed significant differences as well, with nurses more frequently reporting poor accessibility (26.8% vs. 17.3%, $p=0.023$) and inequality in access (29.9% vs. 8.1%, $p=0.001$), (Table 1).

Table 1 - Healthcare Professionals' Awareness of SDGs and Challenges to Achieving Universal Health Coverage

		Doctors n (%)	Nurses n (%)	Total n (%)	P
Gender	Male	56(32.4)	115(45.3)	171(40.0)	0.008
	Female	117(67.6)	139(54.7)	256(60.0)	
	Total	173(100.0)	254(100.0)	427(100.0)	
Have you heard of the Sustainable Development Goals (SDGs) adopted by the UN in 2015 (answered yes)		109(63.0)	147(57.9)	256(60.0)	0.288
Goal 3: Good Health and Well-Being		50(28.9)	112(44.1)	162(37.9)	0.001
Goal 10: Reduced Inequalities		71(41.0)	62(24.4)	133(31.1)	0.001
Goal 5: Gender Equality		57(32.9)	76(29.9)	133(31.1)	0.507
Goal 4: Quality Education		22(12.7)	60(23.6)	82(19.2)	0.005
Goal 6: Clean Water and Sanitation		44(25.4)	42(16.5)	86(20.1)	0.024
Goal 13: Climate Action		44(25.4)	33(13.0)	77(18.0)	0.001
Other		11(6.4)	33(13.0)	44(10.3)	0.027
How do you rate the importance of Goal 3: Good Health and Well-being in the context of your professional development?	Very important	127(73.4)	146(57.5)	273(63.9)	0.002
	Important	43(24.9)	93(36.6)	136(31.9)	
	Not important	3(1.7)	15(5.9)	18(4.2)	
How do you think the Sustainable Development Goals (SDGs) on health are being achieved in your country?	Yes	58(33.5)	64(25.2)	122(28.6)	0.131
	Partially	78(45.1)	120(47.2)	198(46.4)	
	no	20(11.6)	29(11.4)	49(11.5)	
	I don't know	17(9.8)	41(16.1)	58(13.6)	
Lack of funding		100(57.8)	129(50.8)	229(53.6)	0.154

Major obstacles to achieving the SDGs on health	Lack of training programs for health workers	14(8.1)	52(20.5)	66(15.5)	0.001
	Poor health infrastructure	89(51.4)	136(53.5)	225(52.7)	0.670
	Low level of public awareness	89(51.4)	147(57.9)	236(55.3)	0.190
Major challenges in achieving universal health coverage (UHC)	Lack of funding	106(61.3)	123(48.4)	229(53.6)	0.009
	Lack of qualified personnel	54(31.2)	101(39.8)	155(36.3)	0.071
	Poor accessibility of health care facilities	30(17.3)	68(26.8)	98(23.0)	0.023
	Inequality in access to health care for different segments of the population	14(8.1)	76(29.9)	90(21.1)	0.001

Only 43.4% of doctors reported sufficient information about Universal Health Coverage (UHC) principles in their organizations, compared to 27.6% of nurses ($p=0.001$). When asked about the most important factors for improving healthcare outcomes, investment in health infrastructure was rated higher by nurses (40.2%) than doctors (29.5%) with a significant difference ($p=0.024$), while training and professional development were considered more important by doctors (23.1%) than nurses (15.4%) ($p=0.042$). Regarding social and economic disparities, 62.1% of respondents believed these differences strongly influence access to healthcare, with no significant difference between groups ($p=0.862$).

However, doctors were more likely to rate access to health services as fully equal (59.5%) compared to nurses (40.2%), showing a significant disparity in perception ($p=0.001$). The perceived impact of knowledge about UHC on improving equality was moderate, with 42.9% agreeing it directly contributes, without significant difference between doctors and nurses ($p=0.421$). Accessibility for people with disabilities and elderly individuals was mostly rated as "available but with problems" by both groups (56%), with no statistically significant difference ($p=0.070$). Lastly, about 44.3% believed accessibility had significantly improved, with no significant group difference ($p=0.316$), table 2.

Table 2 - Healthcare Professionals' Views on UHC Awareness, Equality, and Accessibility by Profession

		Doctors	Nurses	Total	P
Do you think there is sufficient information about universal health coverage (UHC) principles among health workers in your organisation?	Yes	75(43.4)	70(27.6)	145(34.0)	0.001
	No	10(5.8)	52(20.5)	62(14.5)	
	I find it difficult to answer	88(50.9)	132(52.0)	220(51.5)	
What do you consider the most important factor for improving healthcare outcomes?	Support from government and management	65(37.6)	93(36.6)	158(37.0)	0.840
	Training and professional development of health workers	40(23.1)	39(15.4)	79(18.5)	0.042
	Investment in health infrastructure	51(29.5)	102(40.2)	153(35.8)	0.024
	Active participation of the population in prevention programs	41(23.7)	80(31.5)	121(28.3)	0.079
	Other	61(35.3)	100(39.4)	161(37.7)	0.390
Do you think social and economic differences affect access to health care in your area?	They influence very much	109(63.0)	156(61.4)	265(62.1)	0.862
	They influence, but not significantly	27(15.6)	38(15.0)	65(15.2)	
	I don't know	37(21.4)	60(23.6)	97(22.7)	
How do you rate equality in access to health services for different segments of the population?	Full equality	103(59.5)	102(40.2)	205(48.0)	0.001
	Not full equality, but there are problems;	10(5.8)	38(15.0)	48(11.2)	

	Significant differences in access	27(15.6)	78(30.7)	105(24.6)	
	Don't know	33(19.1)	36(14.2)	69(16.2)	
How do you rate equality in access to health services for different segments of the population	Knowledge about UHC directly contributes to improving equality	79(45.7)	104(40.9)	183(42.9)	0.421
	Knowledge about UHC has some impact, but it is not enough	24(13.9)	34(13.4)	58(13.6)	
	Knowledge about UHC does not play a significant role in improving equality	37(21.4)	50(19.7)	87(20.4)	
	Don't know	33(19.1)	66(26.0)	99(23.2)	
How do you rate the accessibility of health services for people with disabilities (disabled people, elderly people)?	Very accessible	48(27.7)	46(18.1)	94(22.0)	0.070
	Available, but there are problems	85(49.1)	154(60.6)	239(56.0)	
	Not accessible	20(11.6)	29(11.4)	49(11.5)	
	Don't know	20(11.6)	25(9.8)	45(10.5)	
How do you rate the accessibility of health services for people with disabilities (disabled people, elderly people)?	Yes, significantly	82(47.4)	107(42.1)	189(44.3)	0.316
	Yes, but not significantly	68(39.3)	108(42.5)	176(41.2)	
	No	4(2.3)	14(5.5)	18(4.2)	
	Don't know	19(11.0)	25(9.8)	44(10.3)	

4. Discussion

We found that more female doctors participated compared to nurses, and overall awareness of the SDGs was similar between the two groups. Nurses were more aware of the health-related goal, while doctors had greater knowledge of goals related to inequalities, education, sanitation, and climate action, and placed higher importance on health goals in their professional development. The differences in awareness and priorities between doctors and nurses could be due to their distinct roles and responsibilities within the healthcare system. Nurses, often being directly involved in patient care, may naturally focus more on health-related goals like Good Health and Well-being [10-12]. Additionally, variations in training, professional development opportunities, and access to information could also influence these differences in awareness and emphasis [13-15].

Our study highlights key barriers like funding shortages, poor infrastructure, and lack of training, reflecting global health workforce challenges. Current clinical-focused training is disconnected from health system needs, limiting progress toward UHC. A shift to a modern, demand-driven education framework with fair, gender-sensitive employment and private sector involvement is crucial. This change is essential to achieve UHC, create jobs, and support economic growth [16].

In our results doctors reported having more sufficient information on UHC principles within their organizations than nurses. This difference may stem from doctors generally having greater access to formal

training, professional development, and organizational communications about UHC, whereas nurses might receive less targeted information and fewer resources related to these principles. Universal access to essential health information is crucial for achieving UHC and broader health-related SDGs, as it empowers individuals, carers, and frontline health workers with the knowledge needed for effective self-care and patient support [17]. Evidence shows that increased access to reliable health information, especially through digital tools like mobile phones, improves health behaviors and outcomes, such as higher use of oral rehydration therapy and better maternal and child health practices. Consequently, ensuring timely and equitable access to practical, actionable health information can accelerate progress toward UHC and other key health targets by addressing knowledge gaps and promoting informed decision-making [18-20].

In our study, nurses prioritized investment in health infrastructure, while doctors placed greater value on training and professional development, with both groups recognizing social and economic disparities as key factors influencing healthcare access. These differing priorities and perceptions between nurses and doctors reflect broader global challenges related to health workforce capacity. In 2019, significant shortages of health workers—particularly nurses and midwives—were reported worldwide, with many regions falling below the necessary thresholds to achieve effective UHC

[21-23]. This highlights the urgent need to expand and better support the health workforce through increased investment in both infrastructure and training to reduce disparities and improve health outcomes globally.

Limitations and Future Steps: The study's findings are limited by its regional scope, being conducted only in the Aktobe region, which may affect the generalizability to other regions or countries. The use of self-reported questionnaires may introduce response bias, including social desirability bias. Additionally, the cross-sectional design restricts the ability to infer causality or observe changes over time. The sample size for pilot testing was small, which might limit the refinement of the questionnaire. Although, content validity and internal

consistency were assessed, full construct validation through exploratory or confirmatory factor analysis was not conducted, which may limit the psychometric robustness of the instrument.

Future research should expand the study to multiple regions and include larger, more diverse samples to enhance generalizability. Longitudinal studies could help assess changes in awareness and perceptions over time. Qualitative approaches, such as interviews or focus groups, may provide deeper insights into the barriers and facilitators experienced by healthcare professionals. Further interventions targeting training and awareness, especially among nurses, should be developed and evaluated for effectiveness.

5. Conclusion

These findings suggest that policy efforts should prioritize tailored educational programs and increased training opportunities, especially for nurses, to address existing knowledge and capacity gaps. Improving access to information about UHC principles for all healthcare workers is essential to foster a unified approach. Policies must also focus on strengthening collaboration between doctors and nurses to enhance understanding of healthcare accessibility challenges and inequalities. Addressing systemic barriers such as funding shortages and infrastructure deficits remains critical. Overall, targeted resource allocation and workforce development

are key to advancing health equity and achieving the SDG in the healthcare sector.

Funding: The study was conducted without external funding.

Conflict of Interest: The authors declare that there are no financial or other potential conflicts of interest that could have influenced the results of the study or their interpretation.

Author Contributions: All authors contributed equally to this original research. Conceptualization – U.R., K.T.; methodology – O.K., N.A., A.K.; editing – K.Y., E.T.; formal analysis – O.K., N.A., U.R.

References

1. United Nations. (n.d.). *Sustainable Development Goals*. <https://sdgs.un.org/goals>
2. Arredondo, A., Recamán, A. L., & Castejón, B. (2020). Universal health coverage in the framework of the 2030 global agenda for sustainable development: Agreements and challenges. *Journal of Global Health, 10*(1), 010316. <https://doi.org/10.7189/jogh.10.010316>
3. Ranabhat, C. L., Acharya, S. P., Adhikari, C., & Kim, C. B. (2023). Universal health coverage evolution, ongoing trend, and future challenge: A conceptual and historical policy review. *Frontiers in Public Health, 11*, 1041459. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1041459>
4. Macdonald, V., Verster, A., Seale, A., Baggaley, R., & Ball, A. (2019). Universal health coverage and key populations. *Current Opinion in HIV and AIDS, 14*(5), 433–438. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000570>
5. Hogan, D. R., Stevens, G. A., Hosseinpoor, A. R., & Boerma, T. (2018). Monitoring universal health coverage within the Sustainable Development Goals: Development and baseline data for an index of essential health services. *The Lancet Global Health, 6*(2), e152–e168. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30472-2](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30472-2)
6. George, A. S., Mehra, V., Scott, K., & Sriram, V. (2015). Community participation in health systems research: A systematic review assessing the state of research, the nature of interventions involved and the features of engagement with communities. *PLoS ONE, 10*(10), e0141091. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141091>
7. Sacks, E., Schleiff, M., Were, M., Chowdhury, A. M., & Perry, H. B. (2020). Communities, universal health coverage and primary health care. *Bulletin of the World Health Organization, 98*(11), 773–780. <https://doi.org/10.2471/BLT.20.252445>

8. Renganathan, E., & Davies, P. (2023). Sustainable Development Goals and the role of and implications for primary care physicians. *Malaysian Family Physician*, 18, 54. <https://doi.org/10.51866/cm0005>
9. Kluge, H., Kelley, E., Birtanov, Y., Theodorakis, P. N., Barkley, S., Aidossov, S., & Valderas, J. M. (2019). Implementing the renewed vision for primary health care in the Declaration of Astana: The time is now. *Primary Health Care Research & Development*, 20, e137. <https://doi.org/10.1017/S1463423619000719>
10. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (n.d.). *The future of nursing 2020–2030 project*. <https://www.nationalacademies.org/projects/HMD-HCS-18-11>
11. Flaubert, J. L., Le Menestrel, S., Williams, D. R., et al. (2021). *The future of nursing 2020–2030: Charting a path to achieve health equity*. National Academies Press. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573910/>
12. Kwame, A., & Petrucka, P. M. (2021). A literature-based study of patient-centered care and communication in nurse–patient interactions: Barriers, facilitators, and the way forward. *BMC Nursing*, 20, 158. <https://doi.org/10.1186/s12912-021-00684-2>
13. Zhang, M., Wu, S., Ibrahim, M. I., Noor, S. S. M., & Mohammad, W. M. Z. W. (2024). Significance of ongoing training and professional development in optimizing healthcare-associated infection prevention and control. *Journal of Medical Signals and Sensors*, 14, 13. https://doi.org/10.4103/jmss.jmss_37_23
14. Royston, G., Pakenham-Walsh, N., & Zielinski, C. (2020). Universal access to essential health information: Accelerating progress towards universal health coverage and other SDG health targets. *BMJ Global Health*, 5(5), e002475. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-002475>
15. Shiri, R., El-Metwally, A., Sallinen, M., Pöyry, M., Härmä, M., & Toppinen-Tanner, S. (2023). The role of continuing professional training or development in maintaining current employment: A systematic review. *Healthcare*, 11(21), 2900. <https://doi.org/10.3390/healthcare11212900>
16. Evans, T. G., Araujo, E. C., Herbst, C., & Pannenberg, O. (2017). Transforming health workers' education for universal health coverage: Global challenges and recommendations. *World Health & Population*, 17(3), 70–80. <https://doi.org/10.12927/whp.2017.25304>
17. Pakenham-Walsh, N., & Godlee, F. (2020). Healthcare information for all. *BMJ*, 368, m759. <https://doi.org/10.1136/bmj.m759>
18. Linguissi, L. S. G., Ouattara, A. K., Ntambwe, E. K., et al. (2017). Mobile applications: Effective tools against HIV in Africa. *Health and Technology*, 7(1), 1–8. <https://doi.org/10.1007/s12553-016-0165-3>
19. Lee, S. H., Nurmatov, U. B., Nwaru, B. I., et al. (2016). Effectiveness of mHealth interventions for maternal, newborn and child health in low- and middle-income countries: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Health*, 6, 010401. <https://doi.org/10.7189/jogh.06.010401>
20. GBD 2019 Human Resources for Health Collaborators. (2022). Measuring the availability of human resources for health and its relationship to universal health coverage for 204 countries and territories from 1990 to 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 399(10341), 2129–2154. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00532-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00532-3)
21. McPake, B., Dayal, P., Zimmermann, J., et al. (2023). What steps can improve and promote investment in the health and care workforce? Enhancing efficiency of spending and rethinking domestic and international financing (Policy Brief No. 54). *European Observatory on Health Systems and Policies*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594108/>
22. OECD & European Commission. (2024). *Health at a glance: Europe 2024: State of health in the EU cycle*. OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/b3704e14-en>

Тұрақты даму мақсаттарына қол жеткізудегі медицина қызметкерлерінің рөлі мен түсінігі

[Тусупкалиева К.](#)¹, [Ураз Р.](#)², [Омарғалиев Қ.](#)³, [Есенғалиев Е.](#)⁴, [Ерентаева К.](#)⁵,
[Алекенова Н.](#)⁶, [Камалбек А.](#)⁷

¹ Эпидемиология кафедрасының доценті, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан. E-mail: Kymbat1968@mail.ru

² Стоматология мектебінің профессоры, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан. E-mail: drraisa707@gmail.com

³ Стоматологиялық пәндермен бет-жақ хирургиясы кафедрасының ассистенті, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан. E-mail: galievomar@gmail.com

⁴ Медицина ғылымдарының магистрі, Стоматологиялық пәндермен бет-жақ хирургиясы кафедрасының ассистенті, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан. E-mail: ecko.med.kz@mail.ru

⁵ Стоматологиялық пәндермен бет-жақ хирургиясы кафедрасының ассистенті, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан. E-mail: erentaeva67@bk.ru

⁶ PhD, Дәлелді медицина және ғылыми менеджмент кафедрасы, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан. E-mail: alekenova@zkmk.kz

⁷ Дәлелді медицина және ғылыми менеджмент кафедрасы, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан. E-mail: aru.zhan08@mail.ru

Түйіндеме

Кіріспе. 2015 жылы БҰҰ қабылдаған тұрақты даму мақсаттарына (ТДМ) салауатты өмір салтын қамтамасыз етуге және әл-ауқатты жақсартуға бағытталған денсаулық пен әл-ауқат мақсаты кіреді. Оның негізгі құрамдас бөлігі денсаулық сақтауды жалпыға бірдей Қамту (ДЖБҚ) болып табылады.

Мақсаты. Біздің зерттеуіміздің мақсаты - медицина қызметкерлерінің осы мәселелерді түсінуіне терең зерттеу жүргізу.

Материалдар мен әдістер. Әдебиеттерді шолу негізінде денсаулық сақтау мамандарының хабардарлығын, кедергілерді қабылдауын және ТДМ мен ДЖБҚ -ға деген көзқарасын бағалау үшін сауалнама әзірленді, оны сарапшылар растады және дәрігерлер мен медбикелердің қатысуымен қазақ және орыс тілдерінде пилоттық сынақтан өтті. Ол қатысуды барынша арттыру үшін Google Forms арқылы да, қағаз жүзінде де онлайн режимінде таратылды, ерікті және анонимді түрде толтырылды және кез келген уақытта бас тарту мүмкіндігі болды. Деректер SPSS және Excel көмегімен талданды. Хи-квадраттық тест (χ^2) категориялық айнымалылар арасындағы ассоциациялардың статистикалық маңыздылығын анықтау үшін қолданылды.

Нәтижелер. Зерттеу көрсеткендей, әйел дәрігерлердің үлесі медбикелерге қарағанда жоғары ($p=0,008$), ТДМ туралы жалпы хабардарлықта айтарлықтай айырмашылықтар жоқ ($p=0,288$). Медбикелер денсаулық пен әл-ауқат -мақсат туралы көбірек білді: денсаулық пен әл-ауқат, ал дәрігерлер 10, 4, 6 және 13 - мақсаттар туралы көбірек білді. Дәрігерлер денсаулық пен әл-ауқат - мақсатты олардың кәсіби дамуы үшін маңыздырақ деп бағалады және қаржыландырудың жетіспеушілігін жалпыға бірдей медициналық сақтандыруға (УНС) негізгі кедергі ретінде жиі анықтады. Медбикелер оқу бағдарламаларының жетіспеушілігі туралы хабарлады. Сонымен қатар, дәрігерлер медициналық көмекке қол жетімділікті медбикелерге қарағанда тең деп санады (59,5% қарсы 40,2%, $p=0,001$) және медбикелер қолжетімділік пен теңсіздік мәселелерін жиі атап өтті. Екі топ та инфрақұрылымның нашарлығы және халықтың хабардарлығының төмендігі сияқты негізгі кедергілер туралы келісті.

Қорытынды. Дәрігерлер мен медбикелер ТДМ және денсаулық сақтау мәселелері туралы әртүрлі хабардарлық пен түсініктерді көрсетеді, медбикелер қолжетімділік пен оқытудағы олқылықтарға баса назар аударады, ал дәрігерлер қаржыландыру мен біліктілікті арттыруға көбірек көңіл бөледі.

Түйін сөздер: ТДМ, денсаулық сақтау, дәрігерлер, медбикелер, жалпыға бірдей медициналық қызмет, біліктілікті арттыру, денсаулық теңсіздігі.

Роль и понимание работников здравоохранения в достижении целей устойчивого развития

[Тусупкалиева К.](#)¹, [Ураз Р.](#)², [Омаргалиев Қ.](#)³, [Есенгалиев Е.](#)⁴, [Ерентаева К.](#)⁵,
[Алеkenова Н.](#)⁶, [Камалбек А.](#)⁷

¹ Доцент кафедры эпидемиологии, Западно Казахстанский медицинский университет имени Марат Оспанова, Актобе, Казахстан. E-mail: Kymbat1968@mail.ru

² Профессор школы стоматологии, Западно Казахстанский медицинский университет имени Марат Оспанова, Актобе, Казахстан. E-mail: drraisa707@gmail.com

³ Ассистент кафедры стоматологических дисциплин с челюстно-лицевой хирургии, Западно Казахстанский медицинский университет имени Марат Оспанова, Актобе, Казахстан. E-mail: galievomar@gmail.com

⁴ Магистр медицинских наук, Ассистент кафедры стоматологических дисциплин с челюстно-лицевой хирургии, Западно Казахстанский медицинский университет имени Марат Оспанова, Актобе, Казахстан. E-mail: ecko.med.kz@mail.ru

⁵ Ассистент кафедры стоматологических дисциплин с челюстно-лицевой хирургии, Западно Казахстанский медицинский университет имени Марат Оспанова, Актобе, Казахстан. E-mail: erentaeva67@bk.ru

⁶ PhD, Кафедра доказательной медицины и научного менеджмента, Западно Казахстанский медицинский университет имени Марат Оспанова, Актобе, Казахстан. E-mail: alekenova@zkm.kz

⁷ Кафедра доказательной медицины и научного менеджмента, Западно Казахстанский медицинский университет имени Марат Оспанова, Актобе, Казахстан. E-mail: aru.zhan08@mail.ru

Резюме

Введение. Цели устойчивого развития (ЦУР), принятые ООН в 2015 году, включают цель хорошее здоровье и благополучие, которая направлена на обеспечение здорового образа жизни и повышение благосостояния, при этом ключевым компонентом является всеобщий охват услугами здравоохранения (ВОУЗ).

Целью нашего исследования является проведение углубленного изучения понимания медицинскими работниками этих вопросов.

Материалы и методы. На основе обзора литературы был разработан опросник для оценки осведомленности, восприятия барьеров и отношения к всеобщему медицинскому образованию и ЦУР среди медицинских работников, который был утвержден экспертами и апробирован в пилотном режиме с врачами и медсестрами на казахском и русском языках. Анкета была распространена как онлайн через Google Forms, так и на бумаге, чтобы обеспечить максимальное участие, с добровольным и анонимным заполнением и возможностью отказаться от участия в любое время. Данные были проанализированы с помощью SPSS и Excel. Для определения статистической значимости ассоциаций между категориальными переменными использовался критерий хи-квадрат (χ^2).

Результаты. Исследование показало, что доля женщин-врачей выше, чем медсестер ($p=0,008$), при этом нет существенной разницы в общей осведомленности о ЦУР ($p=0,288$). Медсестры были лучше осведомлены о цели хорошее здоровье и благополучие: крепкое здоровье и благополучие, в то время как врачи были лучше осведомлены о целях 10, 4, 6 и 13. Врачи оценили цель как более важную для своего профессионального развития и чаще других указывали на нехватку финансирования как на ключевое препятствие на пути к всеобщему охвату услугами здравоохранения (ВОУЗ). Медсестры сообщили о большей нехватке программ обучения. Кроме того, врачи считали доступ к медицинским услугам более равным, чем медсестры (59,5% против 40,2%, $p=0,001$), а медсестры чаще подчеркивали проблемы доступности и неравенства. Обе группы согласились с такими основными препятствиями, как плохая инфраструктура и низкая осведомленность общественности.

Выводы. Врачи и медсестры демонстрируют разную осведомленность и восприятие ЦУР и проблем здравоохранения, при этом медсестры подчеркивают доступность и пробелы в обучении, в то время как врачи уделяют больше внимания финансированию и профессиональному развитию.

Ключевые слова: ЦУР, здравоохранение, врачи, медсестры, всеобщий охват услугами здравоохранения, профессиональное развитие, неравенство в отношении здоровья.

Оригинальная статья

Изучение синдрома сухого глаза у шахтеров по данным анкетирования индекса заболевания поверхности глаза (OSDI). Одноцентровое, проспективное исследование

Гуляев А.Е.¹, Буржан М.Б.², Даниярова Г.Д.^{3*}, Каиргельдина С.А.⁴, Сергазы Ш.Д.⁵, Абдыракова Р.К.⁶

Received: 29.02.2026

Accepted: 10.04.2026

Published: 30.04.2026

Citation: Alexander Gulyaev, Madina Baurzhan, Gulnur Daniyarova, Nazym Sagandykova, Sayagul Kairgeldina, Shyngys Sergazy, Roza Abdrakova. Izuchenie sindroma suxogo glaza u shaxterov po dannym anketirovaniya indeksa zabolevaniya poverxnosti glaza (OSDI). Odnocentrovое, prospektivное issledovanie (Dry Eye Syndrome in Miners Based on Ocular Surface Disease Index (OSDI) Questionnaire: A Single-Center Prospective Study) [in Russian]. Astana Medical Journal, 2026, 126(2), amj012. <https://doi.org/10.54500/2790-1203-2026-2-126-amj012>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



¹ Главный научный сотрудник, Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации, Астана; Ведущий научный сотрудник, National Laboratory Astana, Астана; Профессор, Кафедра клинической фармакологии, Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан. E-mail: akin@mail.ru

² Руководитель научно-исследовательского управления, Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации, Астана, Казахстан. E-mail: madina_baurzhan@mail.ru

³ Проектный менеджер научно-исследовательского управления, Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации, Астана, Казахстан. E-mail: Gulnur_011091@mail.ru

⁴ Директор, Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации, Астана, Казахстан. E-mail: s.kairgeldina@mail.ru

⁵ Ведущий научный сотрудник, Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации, Астана, Казахстан. E-mail: sergazy@nu.edu.kz

⁶ Ассистент кафедры глазных болезней, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: adyrakova.r@amu.kz

* Корреспондирующий автор: Gulnur_011091@mail.ru

Резюме

Введение. Работники угольной промышленности подвергаются воздействию неблагоприятных производственных факторов, таких как угольная пыль, низкая влажность воздуха и искусственное освещение, которые могут негативно влиять на состояние глазной поверхности и способствовать развитию синдрома сухого глаза.

Цель исследования. Оценить выраженность симптомов синдрома сухого глаза у шахтёров с использованием опросника OSDI.

Материалы и методы. Проведено анкетирование шахтёров с использованием опросника Ocular Surface Disease Index (OSDI). В исследование были включены 55 респондентов с полностью заполненными анкетами OSDI. Рассчитаны показатели описательной статистики. Сравнение групп проводилось с использованием корреляционного анализа Спирмана.

Результаты. Среднее значение индекса OSDI составило $75,85 \pm 14,65$ балла, медиана - 72,92, диапазон значений - 50–100. Установлена умеренная отрицательная корреляция между суммарным использованием средств индивидуальной защиты (СИЗ) и значениями OSDI ($r = -0,510$; $p = 0,0001$), что свидетельствует о снижении выраженности симптомов сухого глаза при более полном использовании СИЗ.

Также в ходе анализа выявлены умеренные положительные корреляции между показателями OSDI и воздействием следующих неблагоприятных производственных факторов:

- воздействие газов ($\rho=0,429$; $p=0,0011$),
- недостаточный воздухообмен ($\rho=0,412$; $p=0,0018$),
- количество рабочих дней ($\rho=0,414$; $p=0,0023$),
- работа в СИЗ ($\rho=0,391$; $p=0,0073$),
- ночные смены ($\rho=0,324$; $p=0,0178$).

Также выявлена умеренная отрицательная связь с уровнем влажности ($\rho=-0,405$; $p=0,0021$) и освещённости ($\rho=-0,300$; $p=0,0260$), что может указывать на защитную роль оптимальных микроклиматических условий (влажность и освещённость).

Заключение: У шахтёров выявлена высокая распространённость симптомов синдрома сухого глаза. Полученные результаты свидетельствуют о возможном влиянии условий труда на состояние глазной поверхности.

Ключевые слова: шахтёры, профессиональные заболевания глаз, воздействие угольной пыли, офтальмопатологии, синдром сухого глаза, заболевания роговицы и конъюнктивы, профессиональное здоровье, распространённость глазных заболеваний.

1. Введение

Заболевания лёгких пылевой этиологии (пневмокониоз, ХОБЛ, силикоз) остаются серьёзной глобальной проблемой здравоохранения [1]. По данным исследования "Глобальное бремя болезней" (ГББ) 2016 года, профессиональное воздействие твердых частиц, газов и паров обусловило свыше 76 миллионов DALY (3,2% от мирового бремени) [2]. Одновременно по данным ГББ 2019 года количество лет жизни, потерянных из-за слепоты и нарушения зрения, достигло 22,6 миллионов DALY, где основными причинами выступают катаракта (29,6%), проблемы с рефракцией (29,1%) и ухудшение зрения вблизи (21,7%), другие потери зрения (13,7%), глаукома (3,3%) и возрастная макулярная дегенерация (2,5%) [3].

Профессиональная деятельность в шахте, характеризующаяся вредными и опасными условиями, негативно влияет на здоровье, вызывая патологические процессы в различных органах и системах, в том числе и в органах зрения. Это приводит к развитию профессиональных офтальмопатологий у шахтёров, и их число растёт [4].

Глаза шахтёров в подземных шахтах подвергаются прямому воздействию высокой концентрации пыли, так как защитные очки там обычно не используются [5].

Ограниченное освещение в шахтных условиях может негативно влиять и на зрительные функции, проявляясь в нарушениях бинокулярного зрения, а

также снижением зрительно-моторной координации [6].

Анализ состояния глазных органов не выявил существенного влияния системных уровней микроэлементов и хронического воспаления на структуры глаза. При этом, у работников угольной промышленности отмечается нарушение функциональности слезной жидкости [7].

К основным факторам, повышающим вероятность развития ССГ у шахтёров подземных угольных разработок, относятся: длительный (более 10 лет) стаж работы в неблагоприятных подземных условиях, вдыхание угольной пыли, обогащенной кристаллическим диоксидом кремния (SiO_2), и повторные поверхностные травмы глаз (роговицы и конъюнктивы) [8].

Воздействие угольной пыли играет важную роль в развитии синдрома сухого глаза [9].

Современные исследования указывают на наличие офтальмологических осложнений (синдром сухого глаза, снижение роговичной чувствительности, изменения сетчатки), которые значительно снижают качество жизни и трудоспособность у лиц с ПЗЛ, однако остаются малоизученными.

Актуальность:

Работа в условиях угольных шахт сопровождается воздействием ряда неблагоприятных факторов производственной среды. К ним относятся высокая запылённость воздуха, низкая влажность,

воздействие искусственного освещения, а также особенности вентиляции подземных выработок. Длительное воздействие данных факторов может приводить к нарушению стабильности слёзной плёнки, раздражению глазной поверхности и развитию симптомов синдрома сухого глаза (ССГ).

Синдром сухого глаза представляет собой мультифакторное заболевание глазной поверхности, характеризующееся дискомфортом, нарушением зрительных функций и нестабильностью слёзной плёнки. Одним из наиболее распространённых инструментов для оценки выраженности симптомов является опросник Ocular Surface Disease Index (OSDI).

2. Материал и методы

Данное исследование является проспективным, одномоментным, одноцентровым поперечным исследованием. Исследование проводилось с января 2025 года до декабря 2025 года.

Участники исследования: Участниками данного исследования были шахтеры со стажем работы более 8 лет: Выборка участников проводилась в шахте имени Тусупа Кузембаева расположенной в городе Сарани Карагандинской области. Всего в исследовании приняли участие 102 шахтёра. В окончательный анализ включены 55 респондентов, полностью заполнивших опросник OSDI.

Критерии включения: Мужчины и женщины в возрасте 18-65 лет, наличие информированного согласия, работающие шахтёры (подземные или открытые работы), стаж работы ≥ 8 лет, отсутствие хронических заболеваний глаз, отсутствие острых офтальмологических заболеваний на момент опроса.

По экспозицию факторов риска следующие критерий учитывались: Регулярное воздействие: угольной/рудной пыли, сухого воздуха, вентиляционных потоков, работа не менее 20 часов в неделю

Критерий исключения: отсутствие информированного согласия, шахтеры с острыми офтальмологическими заболеваниями, перенесёнными операциями на глазах менее 6 месяцев назад, аутоиммунными и хроническими заболеваниями, влияющими на слёзопродукцию, а также принимающие препараты, влияющие на слёзную секрецию.

Этическое соображение: Для проведения данного биомедицинского исследования было получено разрешение Локальной Комиссии по Биоэтике Научно-исследовательского института

Несмотря на значительное количество исследований, посвящённых респираторным и системным заболеваниям у шахтёров, офтальмологические аспекты воздействия производственных факторов изучены недостаточно.

В связи с этим актуальным является изучение распространённости симптомов синдрома сухого глаза у работников угольной промышленности.

Цель исследования — оценить выраженность симптомов синдрома сухого глаза у шахтёров по данным анкетирования OSDI и анализ связанных факторов риска.

кураторологии и медицинской реабилитации (номер протокола № 1-2024 от 08.10.2024). Во время проведения опросника были учтены все принципы Хельсинской декларации и данные всех участников были анонимизированы.

Инструмент оценки:

Оценка симптомов синдрома сухого глаза проводилась с использованием валидированного и надежного опросника **Ocular Surface Disease Index (OSDI)**, разработанного в 1997 году группой Outcomes Research Group [10]. Опросник был переведен на русский и казахский язык и валидирован среди 10 участников которые добровольно изъявили желание пройти опрос для валидации перевода.

Опросник OSDI представляет собой стандартизированный инструмент, состоящий из 12 вопросов, предназначенных для оценки выраженности симптомов сухого глаза и их влияния на зрительные функции. Сбор данных проводился методом анкетирования с использованием структурированной анкеты, включающей вопросы о профессиональных и поведенческих факторах риска. Анкета включала следующие блоки:

1. Демографические характеристики;
2. Профессиональные параметры (стаж работы, участок работы, профессия);
3. Условия труда (запылённость, освещение, ночные смены);
4. Поведенческие факторы (курение);
5. Симптомы поражения глазной поверхности по опроснику OSDI.

Каждый вопрос оценивался по 5-балльной шкале Лайкерта (от 0 — «никогда» до 4 —

«постоянно»). Итоговый балл рассчитывается по следующей формуле:

$$\text{OSDI} = \frac{(\text{сумма баллов}) \times 25}{\text{число отвеченных вопросов}}$$

Общий показатель варьирует от 0 до 100, при этом более высокие значения соответствуют большей

выраженности симптомов и степени функциональных нарушений. В соответствии с принятыми пороговыми значениями, степень выраженности синдрома сухого глаза классифицировалась согласно Таблица 1.

Таблица 1 - Интерпретация индекса OSDI

№	Баллы	Интерпретация
1	0–12	норма
2	13–22	лёгкая степень
3	23–32	умеренная степень
4	33–100	тяжёлая степень

В рамках исследования анализировались следующие факторы:

1. Стаж работы по специальности
2. Курение
3. Профессиональные характеристики.

Извлечение данных

Первичная обработка данных проводилась с использованием программы Microsoft Excel. На основе исходных анкет была сформирована стандартизированная таблица, включающая демографические и профессиональные характеристики респондентов, а также ответы на вопросы опросника Ocular Surface Disease Index (OSDI).

Для каждого участника были рассчитаны суммарный балл и индекс OSDI в соответствии со

стандартной формулой. После формирования базы данных были проведены проверка корректности заполнения и очистка данных. В анализ включались только анкеты с полностью заполненным разделом OSDI.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS. Категориальные переменные представлены в виде частот и долей, а количественные переменные — в виде частот, а также показателей центральной тенденции и вариабельности. Сравнительный анализ проводился с использованием параметрических и непараметрических статистических методов в зависимости от применимости. Результаты считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

3. Результаты

В исследование были включены 102 шахтёров. Средний индекс OSDI составил $75,85 \pm 14,65$ балла, медиана — 72,92. Минимальное значение индекса

составило 50, максимальное — 100. Демографическая и производственная характеристика всех исследуемых показано в Таблице 2.

Таблица 2 - Демографическая и производственная характеристика участников (n = 55)

№	Показатель	Среднее значение ± стандартное отклонение
1	Возраст, лет	$37,20 \pm 6,01$
2	Национальность	Русские – 54 (53%) Казахи – 20 (20%) Украинцы – 7 (7%) Татары – 5 (5%) Немцы – 4 (4%) Другие – 11 (10%)
3	Стаж работы, лет	$12,78 \pm 7,17$
4	Стаж по специальности, лет	$9,20 \pm 7,24$
5	Пол (мужчины)	102 (100%)

6	Курение	Не курящие – 54 (53%) Бросили – 13 (54%) Курящие - 35
7	Число сигаретов в день	2,23 ± 0,78
Рабочие условия		
8	Рабочие дни/неделю	5,14 ± 0,47
9	Работа в СИЗ (продолжительность работы в часах)	5,73 ± 3,83
10	Полное использование СИЗ (продолжительность работы в часах)	7,10 ± 1,47
Производственные факторы		
12	Пыль	94 (92%)
13	Газы	31 (30%)
14	Вибрация	63 (62%)
Микроклимат		
15	Низкая влажность	56 (54%)
16	Плохой воздухообмен	19 (18%)
17	Недостаточное освещение	75 (73%)
18	OSDI индекс	75,85 ± 14,65
19	Тяжёлая степень ССГ	54 (53%)

*СИЗ – средства индивидуальной защиты

* ССГ – синдром сухого глаза

Для анализа взаимосвязи между демографическими показателями, показателями условий труда и выраженностью симптомов синдрома сухого глаза (по шкале OSDI) было использовано корреляционный анализа Спирмана. Результаты корреляций указаны в Таблице 3.

Таблица 3 - Влияние производственных факторов на показатели OSDI: корреляционный анализ.
Корреляционный анализ (Spearman)

№	Переменная	rho Spearman	p-value	Стат. значимо (p<0,05)
1	Все СИЗ	-0,510	0,0001	Да
2	Газы	0,429	0,0011	Да
3	Воздухообмен	0,412	0,0018	Да
4	Влажность	-0,405	0,0021	Да
5	Работа днем	0,414	0,0023	Да
6	Работа в СИЗ	0,391	0,0073	Да
7	Работа в ночное время	0,324	0,0178	Да
8	Освещение	-0,300	0,0260	Да
9	Стаж общий	-0,245	0,0710	Нет
10	Курение	-0,193	0,1630	Нет
11	Стаж по специальности	-0,176	0,2369	Нет
12	Пыль	-0,147	0,2828	Нет
13	Возраст	-0,097	0,4818	Нет
14	Среднее количество сигаретов день	-0,145	0,5910	Нет
15	Вибрация	-0,009	0,9458	Нет

*СИЗ – Средства индивидуальной защиты

В ходе анализа взаимосвязи между демографическими показателями, показателями условий труда и выраженностью симптомов синдрома сухого глаза (по шкале OSDI) выявлены некоторые статистически значимые корреляции.

Установлена **умеренная отрицательная корреляция** между суммарным использованием средств индивидуальной защиты (СИЗ) и значениями OSDI ($\rho=-0,510$; $p=0,0001$), что свидетельствует о снижении выраженности симптомов сухого глаза при более полном использовании СИЗ.

Также в ходе анализа выявлены **умеренные положительные корреляции** между показателями OSDI и воздействием следующих неблагоприятных производственных факторов:

- Воздействие газов ($\rho=0,429$; $p=0,0011$),
- Недостаточный воздухообмен ($\rho=0,412$; $p=0,0018$),
- Количество рабочих дней ($\rho=0,414$; $p=0,0023$),

- Работа в СИЗ ($\rho=0,391$; $p=0,0073$),
- Ночные смены ($\rho=0,324$; $p=0,0178$).

Также выявлена **умеренная отрицательная связь** с уровнем влажности ($\rho=-0,405$; $p=0,0021$) и освещённости ($\rho=-0,300$; $p=0,0260$), что может указывать на защитную роль оптимальных микроклиматических условий (влажность и освещённость).

Следующие Факторы, такие как общий стаж работы, стаж по специальности, возраст, степень курения, уровень запылённости и вибрации, **не продемонстрировали статистически значимой связи** с показателями OSDI ($p>0,05$).

4. Обсуждение

Постоянное воздействие горнодобывающей пыли может приводить к хроническому воспалению, оксидативному стрессу и токсическому повреждению, что, в свою очередь, способствует развитию катаракты, глаукомы, увеита, истончению слоёв сетчатки, макулярной дегенерации и диабетической ретинопатии [11].

В структуре глазной патологии у шахтёров ведущую роль занимают различные нарушения рефракции. На втором месте по распространённости находятся заболевания конъюнктивы и век, что в значительной степени связано с высокой запылённостью атмосферного воздуха, являющейся одним из основных неблагоприятных производственных факторов. Распространённость офтальмологических заболеваний определяется классом и степенью вредности условий труда, а также общей продолжительностью профессионального стажа в неблагоприятной производственной среде. Установлено, что максимальные показатели заболеваемости по всем нозологическим формам наблюдаются у работников со стажем подземной работы более 10 лет. При анализе травматических повреждений органа зрения наиболее часто выявлялись поверхностные инородные тела (локализованные на конъюнктиве и роговице), контузии глаза различной степени тяжести, а также проникающие ранения [4].

Установлено, что частота различных форм офтальмопатологии возрастает с увеличением профессионального стажа, особенно у работников со стажем более 10–15 лет, что характерно для различных отраслей промышленности. Кроме того,

выявлена прямая зависимость между уровнем заболеваемости органа зрения и классом вредности условий труда [12].

В исследованиях проводимых Priyadarshini S. R. et al была выявлена статистически значимая ассоциация между синдромом сухого глаза, увеличением возраста, неконтролируемым артериальным давлением, толщиной липидного слоя слёзной плёнки [13]. Также, в исследованиях 135 шахтёров Кузбасса, которые перенесли эксимерлазерную коррекцию зрения по профессиональным показаниям было выявлено Индекс OSDI в основной группе составил 17 (7-26). Значение OSDI менее 12 баллов выявлено у 53,35%, от 13-22 — у 15,5%, от 23-32 — у 28,15%, более 32 — у 3% шахтёров. В группе сравнения медиана значения индекса OSDI равна 14 (5-24): менее 12 баллов получено у 60,7%, от 13-22 — у 12,6%, от 23-32 — у 25,2%, более 32 — у 1,5% пациентов что сопоставимы с результатами нашего исследования. По результатам анкетирования отмечено, что препараты искусственной слезы применяют 23% пациентов группы сравнения, а среди пациенты [14].

Данные нашего исследования значительно отличается с данными исследования проводимых в Индии. Распространённость синдрома сухого глаза среди курящих составила 60%. Ранее проведённые исследования также демонстрируют более высокую частоту встречаемости синдрома сухого глаза у курильщиков. Точные механизмы данной ассоциации до конца не установлены, однако курение рассматривается как потенциальный фактор риска,

требующий дальнейшего изучения и количественной оценки [15-17].

Согласно исследованиям проведенных в России среди 16 000 человек, занятых во вредных и (или) опасных условиях труда, свидетельствует о высоком росте патологии органа зрения среди работающих. В структуре выявленной заболеваемости первое место занимает аномалии рефракции и нарушения аккомодации, высокий процент впервые установленного диагноза глаукомы, катаракты, возрастной макулодистрофии, синдрома сухого глаза. Синдром «сухого глаза» охватил 17 % населения страны России.

Исследователи Северной Индии выявили, что распространённость синдрома сухого глаза в Северной Индии составила 32%, при этом наиболее часто заболевание встречалось в возрастной группе 21–40 лет. Использование видеодисплеев (VDT), курение и ношение контактных линз были связаны с повышенным риском развития синдрома сухого глаза [18].

Недостаточная осведомлённость о необходимости защиты глаз и длительное воздействие рабочей среды с высокой запылённостью приводят к высокой распространённости симптомного синдрома сухого глаза у работников угольной промышленности. Исследование проводимое среди шахтеров в Китае выявил что частота возникновения симптомного синдрома сухого глаза связана с уровнем и продолжительностью воздействия пыли, а также возрастом работников, однако не зависит от глубины шахты [19]. Результаты данного исследования сопоставимы с нашим исследованием где влажность, освещенность, недостаточный воздухообмен поспособствовали к развитию ССГ:

С увеличением глубины добычи температура окружающих горных пород и температура на рабочем забое возрастают нелинейно. Так, при температуре грунта на уровне 0 м, равной 16 °С, на глубине – 500 м она составляет около 26 °С, а на глубине –1000 м превышает 38 °С, при этом относительная влажность достигает 96–100% [20].

Относительная влажность окружающей среды находится в обратной зависимости с частотой возникновения симптомного синдрома сухого глаза: чем выше уровень влажности, тем меньше потеря влаги слёзной плёнки [21].

Полученные результаты свидетельствуют о том, что недостаточный уровень осведомлённости о мерах защиты органа зрения в сочетании с длительным воздействием высоких концентраций производственной пыли являются значимыми

факторами, обуславливающими высокую распространённость симптомного синдрома сухого глаза у работников угольной промышленности. Вероятно, хроническое воздействие пылевых частиц инициирует воспалительные процессы на поверхности глаза, нарушает стабильность слёзной плёнки и способствует развитию оксидативного стресса, что в совокупности приводит к формированию и прогрессированию синдрома сухого глаза.

Установленная ассоциация между частотой развития заболевания и уровнем, а также длительностью пылевого воздействия, согласуется с концепцией дозозависимого эффекта профессиональных вредностей. Одновременно выявленная связь с продолжительностью рабочих дней и ночных смен может отражать как кумулятивный характер воздействия неблагоприятных факторов производственной среды, так и циркадные изменения бодрствования. Отсутствие значимой связи со стажем работы, возраста и степенью курения, вероятно, указывает на то, что ключевую роль играет не столько продолжительность рабочих дней и работа в ночное время.

С клинической и социально-экономической точек зрения синдром сухого глаза у работников угольной промышленности представляет собой значимую проблему. Снижение зрительного комфорта, повышенная утомляемость и нарушение зрительных функций могут негативно влиять на производственную безопасность, увеличивая риск производственного травматизма. Кроме того, хроническое течение заболевания способствует снижению качества жизни и трудоспособности, что влечёт за собой дополнительные экономические издержки как для работников, так и для предприятий.

В связи с этим представляется обоснованным рассматривать симптомный синдром сухого глаза не только как медицинскую, но и как профессионально обусловленную и общественно значимую проблему. Это подчёркивает необходимость разработки и внедрения комплексных профилактических мероприятий, включающих повышение информированности работников о средствах индивидуальной защиты, оптимизацию условий труда, регулярный офтальмологический скрининг, а также включение данной патологии в систему профессионального здоровья с последующей оценкой её статуса как возможного профессионального заболевания.

Ограничения:

Ограничением данного исследования является его дизайн в виде анкетного поперечного исследования без проведения объективного офтальмологического обследования для подтверждения синдрома сухого глаза, что может обуславливать определённую субъективность полученных данных. Также, небольшое количество исследуемых шахтёров (102) может показать статистически незначимые показатели.

В дальнейшем целесообразно проведение исследований, направленных на изучение взаимосвязи между субъективными симптомами и объективными клиническими признаками синдрома сухого глаза, а также факторов, потенциально влияющих на его распространённость среди работников угольной промышленности. Это позволит повысить точность и достоверность получаемых результатов.

5. Выводы

Таким образом, выраженность симптомов синдрома сухого глаза у шахтёров в большей степени ассоциирована с текущими условиями труда и микроклиматическими факторами, тогда как демографические и поведенческие характеристики значимого влияния не показали.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой распространённости симптомов синдрома сухого глаза среди шахтёров.

Одним из возможных факторов, способствующих развитию симптомов, является воздействие производственных газов, использование СИЗ, ночные смены и количество рабочих часов а также неблагоприятные микроклиматические условия подземных выработок (освещение, влажность, недостаточный воздухообмен).

Полученные результаты подчёркивают необходимость дальнейших исследований влияния производственных факторов на состояние глазной поверхности у работников горнодобывающей промышленности.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование выполнено при поддержке Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (ИРН BR27199517 «Комплексный подход к медицинской профилактике и реабилитации профессиональных заболеваний бронхолёгочной системы пылевой этиологии»).

Авторы подтверждают, что материалы статьи не направлялись и не публиковались в других изданиях.

Вклад авторов: Концептуализация — К.С., А.Р.; методология — М.Б., Г.А.; рецензирование — Г.Д., М.Б., Г.А.; формальный анализ — Н.С., С.Ш.; написание (первоначальный вариант рукописи) — Г.Д., М.Б.; написание (редактирование и доработка) — Г.Д., М.Б., А.Г.

Литература

1. Go, L. H., Krefft, S. D., Cohen, R. A., & Rose, C. S. (2016). Lung disease and coal mining: What pulmonologists need to know. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 22(2), 170–178. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000251>
2. GBD 2016 Occupational Risk Factors Collaborators. (2020). Global and regional burden of disease and injury in 2016 arising from occupational exposures: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Occupational and Environmental Medicine*, 77(3), 133–141. <https://doi.org/10.1136/oemed-2019-106008>
3. Yang, X., Chen, H., Zhang, T., Yin, X., Man, J., He, Q., & Lu, M. (2021). Global, regional, and national burden of blindness and vision loss due to common eye diseases and risk factors from 1990 to 2019. *Aging*, 13(15), 19614–19642. <https://doi.org/10.18632/aging.203374>
4. Аксёненко, А. В., & Громакина, Е. В. (2019). Офтальмопатология у шахтёров. *Современные проблемы науки и образования*, (3), 185. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28833>
5. Aksyonenko, A. V., & Gromakina, E. V. (2019). Oftal'mopatologiya u shaxtyorov (Ophthalmopathology in miners) [in Russian]. *Sovremenny'e problemy` nauki i obrazovaniya*, (3), 185. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28833>

5. Dain, S. J., Hoskin, A. K., Winder, C., & Dingsdag, D. P. (1999). Assessment of fogging resistance of anti-fog personal eye protection. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 19(4), 357–361. <https://doi.org/10.1046/j.1475-1313.1999.00418.x>
6. Mondal, A., et al. (2024). Binocular vision status in coal miners. *Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 28(3), 194–197. https://doi.org/10.4103/ijoom.ijoom_137_23
7. Ayar, O., et al. (2017). Ocular findings in coal miners diagnosed with pneumoconiosis. *Cutaneous and Ocular Toxicology*, 36(2), 114–117. <https://doi.org/10.1080/15569527.2016.1196698>
8. Varivonchik, D. V., Blagun, I. V., & Mishenin, A. B. (2017). Dry eye syndrome in underground coal miners. *Oftalmologia*, (2), 75–83. <https://doi.org/10.30702/Ophthalmology.2017/07.art6>
9. Sun, Z., Hong, J., Yang, D., & Liu, G. (2007). Effects of coal dust exposure on xerophthalmia development. *Cutaneous and Ocular Toxicology*, 26(3), 257–263. <https://doi.org/10.1080/15569520701212316>
10. Aljarousha, M., Alghamdi, W. M., Attaallah, S., & Alhoot, M. A. (2025). Ocular Surface Disease Index questionnaire in different languages. *Medical Hypothesis, Discovery & Innovation Ophthalmology Journal*, 13(4), 190–200. <https://doi.org/10.51329/mehdiophthal1510>
11. Lin, C.-C., Chiu, C.-C., Lee, P.-Y., et al. (2022). The adverse effects of air pollution on the eye: A review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(3), 1186. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031186>
12. Аксененко, А. В., & Громакина, Е. В. (2022). Нозологическая структура заболеваний органа зрения у работников с вредными условиями труда. *Офтальмология*, 19(1), 202–209. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-202-209>
13. Priyadarshini, S. R., Das, S., Reddy, M. M., Sahu, S. K., & Avhad, K. S. (2025). Impact of mining on ocular surface health among residents of mining communities. *Clinical Ophthalmology*, 1401–1410. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S512119>
14. Аксёненко, А. В. (2019). Лазерная коррекция зрения у шахтеров Кузбасса. *Клиническая практика*, (3). <https://cyberleninka.ru/article/n/lazernaya-korreksiya-zreniya-u-shahterov-kuzbassa>
15. The epidemiology of dry eye disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. (2007). *The Ocular Surface*, 5(2), 93–107. [https://doi.org/10.1016/S1542-0124\(12\)70082-4](https://doi.org/10.1016/S1542-0124(12)70082-4)
16. Klein, B. E., & Klein, R. (2007). Lifestyle exposures and eye diseases in adults. *American Journal of Ophthalmology*, 144(6), 961–969. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.08.032>
17. Shah, S., & Jani, H. (2015). Prevalence and associated factors of dry eye. *Oman Journal of Ophthalmology*, 8(3), 151–156. <https://doi.org/10.4103/0974-620X.169910>
18. Titiyal, J. S., Falera, R. C., Kaur, M., Sharma, V., & Sharma, N. (2018). Prevalence and risk factors of dry eye disease in North India. *Indian Journal of Ophthalmology*, 66(2), 207–211. https://doi.org/10.4103/ijoo.IJO_698_17
19. Qiu, C., & Fang, Y. (2023). The prevalence of symptomatic dry eye disease among coal workers in Huainan Region of China. *International Journal of General Medicine*, 16, 203–209. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S396670>
20. Tellefsen, N. S., Badian, R. A., Utheim, T. P., et al. (2021). Sex and age differences in dry eye disease. *The Ocular Surface*, 19, 68–73. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2020.11.009>
21. Wang, K. P., Li, Q. M., Wang, J., et al. (2021). Thermodynamic characteristics of deep mine environments. *Case Studies in Thermal Engineering*, 28, 101656. <https://doi.org/10.1016/j.csite.2021.101656>

Шахтёрлардағы құрғақ көз синдромын OSDI (Көздің беткі қабаты аурулары индексі) сауалнамасы негізінде бағалау: Бір орталықты проспективті зерттеу

[Гүляев А.Е.](#)¹, [Бауржан М.Б.](#)², [Даниярова Г.Д.](#)³, [Каиргельдина С.А.](#)⁴, [Сергазы Ш.Д.](#)⁵,
[Абдыракова Р.К.](#)⁶

¹ Бас ғылыми қызметкер, Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты, Астана; Жетекші ғылыми қызметкер, National Laboratory Astana, Астана; Профессор, Клиникалық фармакология кафедрасы, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: akin@mail.ru

² Ғылыми-зерттеу басқармасының жетекшісі, Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты, Астана, Қазақстан. E-mail: madina_baurzhan@mail.ru

³ Ғылыми-зерттеу басқармасының жобалық менеджері, Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты, Астана, Қазақстан. E-mail: Gulnur_011091@mail.ru

⁴ Директор, Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты, Астана, Қазақстан. E-mail: s.kairgeldina@mail.ru

⁵ Жетекші ғылыми қызметкер, Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты, Астана, Қазақстан. E-mail: shynggys.sergazy@nu.edu.kz

⁶ Көз аурулары кафедрасының ассистенті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: adyrakova.r@amu.kz

Түйіндеме

Кіріспе. Көмір өнеркәсібі қызметкерлері көмір шаңы, ауа ылғалдылығының төмендігі және жасанды жарықтандыру сияқты қолайсыз өндірістік факторлардың әсеріне ұшырайды, бұл көздің беткей қабатының жағдайына теріс әсер етіп, құрғақ көз синдромының дамуына ықпал етуі мүмкін.

Зерттеу мақсаты. Ocular Surface Disease Index (OSDI) сауалнамасын қолдана отырып, шахтерлердегі құрғақ көз синдромы симптомдарының айқындылығын бағалау.

Материалдар мен әдістер. Шахтерлер арасында Ocular Surface Disease Index (OSDI) сауалнамасын пайдалана отырып зерттеу жүргізілді. Зерттеуге OSDI сауалнамасын толықтолтырған 55 респондент енгізілді. Сипаттамалық статистика көрсеткіштері есептелді. Топтарды салыстыру үшін Спирменнің корреляциялық талдауы қолданылды.

Нәтижелер. OSDI индексінің орташа мәні $75,85 \pm 14,65$ балды құрады, медианасы — 72,92, ал мәндер диапазоны — 50–100. Жеке қорғаныс құралдарын (ЖҚҚ) толық қолдану мен OSDI көрсеткіштері арасында орташа теріс корреляция анықталды ($\rho = -0,510$; $p = 0,0001$), бұл ЖҚҚ-ны тұрақты қолдану кезінде құрғақ көз симптомдарының айқындылығы төмендейтінін көрсетеді.

Сонымен қатар, OSDI көрсеткіштері мен келесі қолайсыз өндірістік факторлар әсері арасында орташа оң корреляциялар анықталды:

Газдардың әсері ($\rho = 0,429$; $p = 0,0011$),

Жеткіліксіз ауа алмасу ($\rho = 0,412$; $p = 0,0018$),

Жұмыс күндерінің саны ($\rho = 0,414$; $p = 0,0023$),

ЖҚҚ-мен жұмыс істеу ($\rho = 0,391$; $p = 0,0073$),

Түнгі ауысымдар ($\rho = 0,324$; $p = 0,0178$).

Сонымен қатар, ылғалдылық деңгейімен ($\rho = -0,405$; $p = 0,0021$) және жарықтандырумен ($\rho = -0,300$; $p = 0,0260$) орташа теріс байланыс анықталды, бұл микроклиматтық жағдайлардың оңтайлы болуының қорғаныш рөлін көрсетеді.

Қорытынды. Шахтерлер арасында құрғақ көз синдромы симптомдарының жоғары таралуы анықталды. Алынған нәтижелер еңбек жағдайларының көздің беткей қабатының жағдайына ықтимал әсерін көрсетеді.

Түйін сөздер: шахтерлер, көздің кәсіби аурулары, көмір шаңының әсері, офтальмологиялық патологиялар, құрғақ көз синдромы, қасаң қабық және конъюнктива аурулары, кәсіби денсаулық, көз ауруларының таралуы.

Dry Eye Syndrome in Miners Based on Ocular Surface Disease Index (OSDI) Questionnaire: A Single-Center Prospective Study

[Alexander Gulyaev](#)¹, [Madina Baurzhan](#)², [Gulnur Daniyarova](#)³, [Sayagul Kairgeldina](#)⁴,
[Shynggys Sergazy](#)⁵, [Roza Abdrakova](#)⁶

¹ Chief Researcher, Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation, Astana; Leading Researcher, National Laboratory Astana, Astana; Professor, Department of Clinical Pharmacology, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: akin@mail.ru

² Head of Research Department, Scientific Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation, Astana, Kazakhstan. E-mail: madina_baurzhan@mail.ru

³ Project Manager, Research Department, Scientific Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation, Astana, Kazakhstan. E-mail: Gulnur_011091@mail.ru

⁴ Director, Scientific Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation, Astana, Kazakhstan. E-mail: s.kairgeldina@mail.ru

⁵ Leading Researcher, Scientific Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation, Astana, Kazakhstan. E-mail: shynggys.sergazy@nu.edu.kz

⁶ Assistant Professor, Department of Ophthalmology, Astana Medical University, Kazakhstan. E-mail: adyrakova.r@amu.kz

Abstract

Background. Coal industry workers are exposed to adverse occupational factors such as coal dust, low humidity, and artificial lighting, which may negatively affect the ocular surface and contribute to the development of dry eye disease.

Objective. To assess the severity of dry eye symptoms in coal miners using the Ocular Surface Disease Index (OSDI) questionnaire.

Materials and Methods. A survey of miners was conducted using the Ocular Surface Disease Index (OSDI) questionnaire. A total of 55 respondents with fully completed OSDI questionnaires were included in the study. Descriptive statistics were calculated. Group comparisons were performed using Spearman correlation analysis.

Results. The mean OSDI score was 75.85 ± 14.65 points, with a median of 72.92 and a range of 50–100. A moderate negative correlation was found between the overall use of personal protective equipment (PPE) and OSDI scores ($\rho = -0.510$; $p = 0.0001$), indicating a reduction in the severity of dry eye symptoms with more consistent PPE use.

Additionally, moderate positive correlations were identified between OSDI scores and exposure to the following adverse occupational factors:

- Exposure to gases ($\rho = 0.429$; $p = 0.0011$),
- Inadequate ventilation ($\rho = 0.412$; $p = 0.0018$),
- Number of working days ($\rho = 0.414$; $p = 0.0023$),
- Working in PPE ($\rho = 0.391$; $p = 0.0073$),
- Night shifts ($\rho = 0.324$; $p = 0.0178$).

A moderate negative correlation was also observed with humidity level ($\rho = -0.405$; $p = 0.0021$) and lighting ($\rho = -0.300$; $p = 0.0260$), suggesting a protective role of optimal microclimatic conditions.

Conclusion. A high prevalence of dry eye symptoms was identified among coal miners. The findings suggest a potential impact of occupational conditions on ocular surface health.

Keywords: coal miners, occupational eye diseases, coal dust exposure, ophthalmic pathology, dry eye disease (DED), corneal and conjunctival disorders, occupational health, prevalence of eye diseases.

Шолу

Балалардағы жіті бронхиолит: Сипаттамалы шолу

[Абдрахманов Қ.Б.](#)^{1*}, [Мулдахметов М.С.](#)², [Рамазанова Д.А.](#)³, [Туребекова А.Г.](#)⁴

Received: 19.01.2026
Accepted: 25.03.2026
Published: 30.04.2026

Citation: Kuangali Abdrakhmanov, Meiram Muldakhmetov, Lazzat Ramazanova, Aigerim Turebekova. Balalarday` zhiti bronxiolit (Sipattamaly` sholu) (Acute Bronchiolitis in Children: A Descriptive Review) [in Kazakh]. Astana Medical Journal, 2026, 126(2), amj013.
<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2026-2-126-amj013>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



¹ №2 Балалар аурулары кафедрасының профессоры, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: kuangali_bapash@mail.ru

² №2 Балалар аурулары кафедрасының меңгерушісі, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: meiram.m@mail.ru

³ №2 Балалар аурулары кафедрасының доценті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: lazzat.07@mail.ru

⁴ №2 Балалар аурулары кафедрасының ассистенті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: aikaturebekova123456@gmail.com

* Хат алмасушы автор: kuangali_bapash@mail.ru

Түйіндеме

Жіті бронхиолит (ЖБ), төменгі тыныс жолдарының қабыну ауруы ретінде, көп жағдайда ұсақ бронхтар мен бронхиолалардың зақымдалуын айтады және ол 2 жасқа дейінгі балаларда дамиды (көбінесе 1 жасқа дейінгі балаларда). Жіті бронхиолиттің симптомдық кешеніне жөтелмен және тыныс алу жеткіліксіздігінің белгілерімен бірге жүретін жедел респираторлық-вирустық инфекция (немесе басқа тітіркендіргіштердің әсері) аясында білінетін төменгі тыныс жолдарының бітелуі жатады.

Жыл сайын әлемде бронхиолиттің 150 миллион жағдайы тіркеледі (100 нәрестеге шаққанда 11 жағдай), оның 7-18% - ы стационарлық емдеуді және 5-20% - ы реанимация бөлімшесіне жатқызуды қажет етеді. Біздің елімізде бронхиолит ауруының маусымдық шыңы қарашадан сәуірге дейін жалғасады. Әдебиеттерде ЖБ ауыратын балаларды диагностикалау және емдеу туралы жеткілікті мәліметтер жинақталған. Алайда, бұл ақпарат негізінен ЖБ-мен ауыратын науқастардың жалпы популяциясына қатысты жазылған және көбінесе аурудың ауыр ағымы бар науқастарға қолданылмайды.

Осы шолудың мақсаты – Балалардағы ЖБ туралы ғылыми әдебиеттердегі заманауи ақпараттарды жүйелеп, оның клиникасына, саралау диагностикасына, емдеу және алдын алу шараларына жүйелі түрде шолу өткізу. Келешекте бұл шолу практикалық жұмыстағы дәрігерлер мен студенттерге балалардағы ЖБ туралы ақпараты қолдануына болады.

Түйін сөздер: жіті бронхиолит, этиология, патогенез, саралау (дифференциалдық) диагностика, клиникасы, емдеу.

1. Кіріспе

Жіті бронхолит деп, төменгі тыныс жолдарының қабыну ауруы ретінде көпшілік жағдайда ұсақ бронхтар мен бронхиолалардың зақымдалуын айтады және ол 2 жасқа дейінгі балаларда дамиды (жиі 1 жасқа дейінгі балаларда). Жіті бронхолиттің белгілер кешеніне (симптомдық кешеніне) жіті респираторлық вирустық инфекцияның (немесе тітіркендіргіштердің әсерінің) аясында пайда болып, жөтелмен және тыныс алу жеткіліксіздігінің белгілерімен бірге білінетін (айқындалатын) төменгі тыныс жолдарының бітелуі жатады, олар: тыныс алудың қиындауы, тахипноэ, қабыртқа аралықтың және кеуде қуысының төменгі бөлігінің тартылуы, мұрын желбезектерінің кеңеюі (керіліу) және өкпедегі екі жақты сырылдар [1,2,3,46].

Жалпы күні бүгін балалардағы ЖБ өзектілігі аурудың ерте жастағы балалар арасында кең таралуымен, тыныс жеткіліксіздігінің даму қаупімен және әсіресе маусымдық эпидемиялық өршу кезеңдерінде педиатриялық стационарларға түсетін айтарлықтай жүктемемен байланысты. ЖБ жиі таралуы, көбінесе вирустық этиологиясы (ең жиі респираторлық-синцитиалдық вирус), ауыр ағымға бейімділігі және тыныс жеткіліксіздігінің даму қаупі, сондай-ақ арнайы емдеу мүмкіндіктерінің шектеулілігі бұл мәселенің өзектілігін айқындай түседі. Сонымен қатар, бұл ауру кейбір балаларда ақырында тыныс алу жолдарының ауры созылмалы патологиясының, әсіресе тарылтушы (облитерациялаушы) бронхолиттің дамуына алып келуі ықтимал.

Ал, практикалық тұрғыдан ЖБ зерттеудің өзектілігі уақтылы диагноз қою қажеттілігімен, ауыр ағымның қауіп факторларын бағалаумен және емдеу тактикасын оңтайландырумен анықталады. Бұл өз

кезегінде асқынулар мен өлім-жітім жиілігін төмендетуге, сондай-ақ денсаулық сақтау жүйесіне түсетін экономикалық жүктемені азайтуға мүмкіндік береді.

Халықаралық зерттеулердің деректері бойынша, жедел бронхолит ерте жастағы балаларда төменгі тыныс жолдарының ең жиі кездесетін инфекцияларының бірі: жыл сайын әлемде шамамен 33 млн ауру жағдайы тіркеледі, 3,6 млн-нан астамы ауруханаға жатқызылады және 100 мыңға дейін өлім жағдайы орын алады. Еуропалық мәліметтер бойынша бронхолитпен аурушаңдық 1000 балаға шаққанда 110 құрайды [3]. В.К. Таточенконың [47] мәліметі бойынша Ресейде 1000 балаға шаққанда 114-137 бала.

Қазақстанда бронхолиттің нақты таралуы ресми статистикада жеке көрсетілмеген, алайда жіті респираторлық инфекциялардың жоғары сырқаттанушылығы (маусымында жалпы 1,4 млн. жағдай, оның 66% балалар) және респираторлық-синцитиалдық вирустың кең таралуы бұл патологияның педиатриялық тәжірибеде өзектілігін көрсетеді.

Атап өтетін жәйт, балалардағы тыныс алу жүйесінің жалпы сырқаттанушылық көрсеткіші 100 000 балаға шаққанда шамамен 57 000 жағдайды құрайды, бұл респираторлық патологиялардың өте көп таралғандығын көрсетеді және осылардың арасында (құрылымында) ЖБ маңызды орын алады.

Шолудың мақсаты – балалардағы ЖБ таралуы, этиопатогенезі, диагностикасы, клиникасы, саралау диагностикасына және емдеудің ұстанымдары туралы заманауи ғылыми әдебиеттердегі деректерді жүйелі түрде талдау және таныстыру.

2. Материалдар мен әдістер

Әдебиеттерді іздеу халықаралық және ұлттық ғылыми дерекқорларда, сондай-ақ Ресейлік ғылыми дәйексөз индексі бойынша жүргізілді. Негізгі дереккөздер ретінде PubMed, Google Scholar, Scopus, Web of Science, сондай-ақ педиатрия және пульмонология бойынша жетекші клиникалық нұсқаулықтар пайдаланылды. Іздеу барысында «acute bronchiolitis», «Bronchiolitis In Children», «Respiratory

Syncytial Virus», «Management Of Bronchiolitis» сияқты түйін сөздер қолданылды.

Іріктеу сипат белгілері (критерийлері) ретінде соңғы жылдары 2019-2025 жылдар аралығында жарияланған ғылыми мақалалар, жүйелі шолулар, клиникалық нұсқаулықтар және педиатриялық респираторлық ауруларға арналған монографиялар пайдаланылды. Шолуға бронхолиттердің жалпы жіктемесіндегі тек қана

жіті вирусты инфекциялар тудыратын бронхолиттер енгізді. Сонымен қатар іріктеу барысында «Көк жөтел» және «Қызылша» ауруларынан кейін пайда болатын бронхолиттер енгізілген жоқ. Жалпы барлығы 96 ғылыми дереккөзге шолу жасалып, оның ішінде 47 нақты осы шолуға енді.

3. Нәтижелер

Этиопатогенез. Бронхолит респираторлық синцитиальдық (РС) вирустық инфекцияға жауап ретінде жиі дамиды (60-70%) [11]. Шала туылған нәрестелерде, әсіресе бронхөпелік дисплазиясы (БӨД) барларда және қолдан тамақтанатындарда, бронхолиттің этиологиялық маңызды агенті риновирус болуы мүмкін (40% дейін) [12]. Аурудың қоздырғыш факторлары (түрткілері) ретінде жиі А және В тұмауы, парагрипп, аденовирус, коронавирусы, метапневмовирус және адам бокавирусы қарастырылады. РС – вирустық инфекциямен 2 жасқа дейін барлық балалар аурады (90%), бірақ балалардың тек 20% бронхолит дамиды, бұлай болу осы инфекцияға бейімділікке байланысты болуы мүмкін [13,14,15].

Аурудың этиологиясы туралы деректер көптеген елдерде әртүрлі, бірақ респираторлық синцитиальды вирус (РСВ) сөзсіз ең жиі анықталатын көшбасшы болып саналады, ол ауруды 60-80% жағдайда тудырады. Аурудың этиологиясында екінші орында риновирустар 14 – 30% жағдайда (шала туған нәрестелерде – 40% дейін), бұлардан кейін бока-вирус (14-15%), метапневмовирус (3-12%), ал энтеровирус (d-68 серотипі), аденовирус, ко - ронавирус (SARS-CoV-2 емес), тұмау вирустары және М. Pneumoniae ЖБ сирек тудырады; жалпы осы аталған қоздырғыштарды қоса алғанда, олар аурудың 1-8% жағдайында себепкер болады [16,17]. ЖБ кезінде шамамен үштен бірінде бірнеше вирустар кездеседі [18]. Ескеретін жайт, коинфекция аурудың ағымының ұзаруына, симптомдардың ауырлығының артуына және гипоксемия қаупінің жоғарылауына ұшыратады (соқтырады) [28]. Әдебиеттегі зерттеулердің бірінде В. pertussis ЖБ - пен ауыратын науқастардың 7,1% кездескендігі айтылған (олардың 39,7% 3 айға дейінгі балалар) және аурушаңдықтың шыңы мамыр айында болған, ал клиникалық көрініс РСВ тудырған бронхолитке қарағанда жеңіл өткен [20].

Бронхолиттің дамуының себепкер болатын қосымша тәуекел (қауіп-қатер) факторларына мыналар жатады: 1. Отбасында ересек балалардың болуы; 2. Жасы 6 айға дейінгі балалар; 3. РСВ-пен

Жиналған деректер салыстырмалы-аналитикалық әдіс арқылы өңделіп, олардың нәтижелері жүйелендіріліп және ғылыми әдебиеттердегі негізгі бағыттары анықталды.

аурушаңдық маусымының басталғанға дейін ≤ 6 ай бұрын туылу; 4. Көп мүшелі отбасы (≥4 адам); 5. Табиғи қоректенуде екі айға дейін болу; 6. Балабақшаға бару; 7. Көп ұрықты жүктіліктен туылған балалар [21,22,23].

Бронхолиттің ауыр ағымының дамуын себепкер болатын тәуекел (қауіп-қатер) факторлары: 1. Шала туылу (жүктіліктің <35 аптасы); 2. Бронхөпелік дисплазия (БӨД); 3. Тыныс алу жолдарының басқа созылмалы зақымданулары (мысалы, туа біткен ақаулар); 4. Жүрек-қан тамырларының гемодинамикалық күрделі ауыр бұзылыстары; 5. Иммунитет тапшылығы; 6. Жасы 3 айға толмаған балалар; 7. Еркек жынысы; 8. Отбасының әлеуметтік-экономикалық жағдайының төмен болуы; 9. Жүктілік кезінде ананың темекі шегуі, пассивті темекі шегу; 10. РС – инфекциясы. 11. Нервтік-бұлшықет аурулары. 12. Тектік (генетикалық ерекшеліктері) [23,24].

Бронхолиттің патогенезінде терминалды және респираторлық бронхоалары эпителийінің некрозы мен сыдырылуы (десквамациясы), лимфоцитарлық және нейтрофильдік инфильтрациясы және олардың қабырғаларының ісінуі басты рөл атқарады. Сонмен қатар шырыштың гиперсекрециясыда маңызды болып саналады. Сондықтан, жіті вирустық бронхолиттегі байқалатын осындай морфологиялық өзгерістердің сипаты, науқастардың көпшілігінде бронхоспазмолитиктердің әсерінің әлсіздігі дәлел бола алады. Бронхолите тыныс алу жолдарының зақымдалған аймақтарының тұтас бітелуінде (обструкциясында) немесе ішінара обструкцияланғанда ұсақ ателектаздардың, жайылған (диффузды) "ауа тұзағы" симптомның көріністері дамуы мүмкін. Өз кезегінде, ателектаздар мен "ауа тұзақтары" желдету-перфузиялық қатынастардың бұзылуына байланысты гипоксемия мен гиперкапнияның дамуына алып келеді. Осылардың салдарынан тыныс алу бұлшықеттерінің күшімен атқарылатын дем шығара алмау тыныс алу жеткіліксіздігінің симптомдарының дамуына әкеледі, әсіресе шала туылған нәрестелерде, БӨД-сы, туа

біткен жүрек ақаулары (ТБЖА), нейробұлшықеттік патологиясы бар балаларда [25].

4. Талқылау

Жалпыға белгілі бронхиолиттердің бірыңғай жіктемесі жоқ. Бронхиолиттердің клиникалық жіктемесі аурудың этиологиясы тұрғысынан құрастырылған, сонымен қатар жіктемеге жүйелік ауруларда дамиды синдромдардық бронхиолита кіреді [27]:

Әр түрлі заттар араласқан ауамен дем алу нәтижесінде пайда болатын бронхиолиттер:

- Түтінмен дем алу нәтижесінде пайда болған бронхиолит;
 - Тітіркендіргіш газдар мен минералды шаңның әсерінен дамыған бронхиолит;
 - Органикалық шаңдармен дем алу нәтижесінде дамыған бронхиолит.
 - ✓ Жұқпалық (инфекциялық) бронхиолит (вирустық);
 - ✓ Инфекциядан кейінгі тарылған (облитерацияланатын) бронхиолит;
 - ✓ Дәрі-дәрмектермен ынталандырылған (индукцияланған) бронхиолит;
 - ✓ Коллагеноздармен байланысты туындаған бронхиолит;
 - ✓ Ішектің қабыну ауруларымен байланысты туындаған бронхиолит;
 - ✓ Трансплантациядан кейінгі бронхиолит;
 - ✓ Паранеопластикалық күлдіреуікпен байланысты бронхиолит;
 - ✓ Бронхиолярлы фиброзбен нейроэндокриндік жасушалардың гиперплазиясынан туындайтын бронхиолит;
 - ✓ Жайылған (диффузды) панбронхиолит;
 - ✓ Криптогенді бронхиолит.
- Өзге де бронхиттер:
- Фоликулярлы бронхиолит отбасылық түрлері;
 - Иммундық тапшылықта кездесетін бронхиолит;
 - Лизинуриядағы бронхиолит;
 - Атаксия-телангиоэктазиядағы (Луи-бар синдромы) бронхиолит;
 - Iga нефропатиясындағы бронхиолит.

Бронхиолиттің ауырлық дәрежесінің нақты сипат белгілері (критерийлері) осы уақытқа дейін жасалмаған. Бронхиолит ағымының ауырлығын бағалау үшін жалпыға аян тыныс алу жеткіліксіздігінің белгілеріне басшылыққа алу керек.

Клиникалық көрінісі. Ауру әдетте жоғарғы тыныс жолдарының жіті инфекциясының 2-5-ші күндері дамиды және жиі субфебрильді дене қызуымен жүреді, кейінгі 3-4 күн ішінде үдей түсетін жөтелмен сипатталады, объективті қарағанда, еңтігудің экспираторлық түрі, минутына 50-70 тахипноэ, ұсақ көпіршікті сырылдар және/немесе өкпенің екі жағында крепитациялар, көбінесе құрғақ ысқырықты сырылдарда анықталады. Қараған кезде кеуде қуысының үрленуі байқалуы мүмкін, перкуссияда қораптық дыбыс анықталады. Әдетте диспноэнің күшеюі тыныс алуының жиілеуімен бірге байқалмауы мүмкін, керісінше дем шығарудың қиындап күшеюімен, тыныс алуға қосымша бұлшықеттердің қатысуымен, қабыртқааралықтардың тартылуымен, мұрын желбезектерінің кеңеюімен (керіліумен) білінеді. Бронхиолиттегі обструктивті синдром 1-2 күн ішінде шарықтау шыңына жетеді, кейін бірте-бірте азаяды, мол сырылдарда біртіндеп азайып, олар әдетте 7-14 күнде жойылып кетеді [25]. Бронхиолит клиникалық көрінісі вирустың түріне байланысты болмайды. Шала туылған нәрестелерде бронхиолиттің алғашқы клиникалық көрінісі апноэмен білінуі ықтимал [3,16,25].

Бронхиолит кезінде, қызба мен тахипноэның саладрынан сұйықтыққа деген қажеттіліктің жоғарылауынан, тыныс алу жеткіліксіздігіне және/немесе құсуға байланысты баланың ішуден бас тартуының нәтижесінде, пайдаланылатын сұйықтық мөлшерінің азаюынан балада метаболикалық ацидозды дегидратация дамуы мүмкін. Ауыр респираторлық дистресс синдромы бар балаларда гипонатриемиямен және гиперволемиамен білінетін антидиуретикалық гормонның барабар емес (сәйкес емес) секреция синдромы (SIADH) жиі кездеседі. Айта кету керек, балалардағы бронхиолиттің клиникалық көріністері жылдам дамиды және тез өзгерумен сипатталады [24,25]. Тыныс алу жеткіліксіздігінің үдемелі артуы (әдетте тұрақты фебрильді дене қызуының аясында) инфекциядан кейінгі облитерацияланатын бронхиолиттің дамығандығын білдіреді – бронхиолиттің сирек кездесетін нозологиялық түрі, әдетте біріншілік аденовирустық инфекциядан (3, 7 және 21 серотиптер) және бактериялық суперинфекциядан соң өрбиді. Инфекциядан кейінгі облитерацияланатын

бронхиолит рентгенограммада "тыныстық тұзақтарының" бейнеленуімен, ал кейбір жағдайларда "өте мөлдір өкпе" көрінісімен, ұсақ тыныс жолдарында фиброздың дамуымен, созылмалы ағыммен сипатталады, компьютерлік томограммада келесілерді анықтауға болады: "ауа тұзақтары" есебінен мозаикалық өкпе суретін, "бүйректегі ағаш" симптомын, кейбір жағдайларда-бронхоэктаздарды, әдетте олар цилиндр тәрізді сипатта болады [24,27].

Кезекті респираторлық инфекция аясында кейбір балаларда бронхылық обструкция синдромының қайталанатын эпизодтары жиі байқалады, бірақ бұл оларда үнемі қайталанатын бронхиолиттердің дамидығын білдірмейді, сондықтан ондай науқастарда бронхылық обструкция синдромымен жүретін басқа ауруларды жоққа шығаруды қажет етеді – жиі бронх демікпесін. Демікпе белгілері, әдетте, аурудың 1-2 күнінде-ақ пайда болатын ысқырықты сырылдар мен дем шығарудың ұзаруымен білінеді. Тыныс алу қозғалысының жиілігі (ТЖ) 1 минута 60-тан жоғары болуы сирек байқалады, диспноэ айқын болмауы мүмкін, бірақ кейде оның белгісі болып, баланың мазасыздығы, өзіне ең ыңғайлы қалыпты (кейіпті) іздеу саналады. Жөтел құрғақ, дене қызуы жиі қалыпты немесе субфебрильді.

Диагностикасы. Бронхиолит диагнозы, әдетте клиникалық диагноз болып саналады, зертханалық зерттеулер мен рентгенографияны қажет етпейді. Жалпы клиникалық қан талдауының мәліметтері көрнекі емес, ақпарат аз: лейкоцитоз $\geq 17 \cdot 10^9/л$, ал 2-3 айлық балаларда $\geq 20 \cdot 10^9/л$, басқа көрсеткіштердің өзгермеуі, барлық уақытта бронхиолитпен ауыратын науқастарда бактериялық инфекцияны бар екендігіне дәлел бола алмайды. С – реактивті нәруыздың (СРН) және прокальцитониннің (ПКТ) деңгейі әдетте жоғарыламайды. Жіті бронхиолитте бактерияға қарсы дәрілерді негізсіз қолдану жиілігін, яғни полипрагмазияны азайту мақсатында вирустарды жылдам анықтау әдістерін қолдану тиімді. Профилактикалық мақсаттағы паливизумаб қабылдаған балаларға қатысты РС вирусының экспресс-диагностикасы фармакоэкономикалық тұрғыдан құптайтын жәйт, өйткені ағымдағы жылы РС инфекциясының қайталануы ықтималдығы өте аз болғандықтан, ол дәріні қайталап енгізуді тоқтату керек [1].

РС вирусына экспресс-сынақ немесе полимеразды тізбекті реакция (ПТР) сынағының оң нәтижелі болуы, көп жағдайда оның бронхиолиттің дамуындағы этиологиялық рөлін растайды [1]. Алайда, осы ауруды тудыратын

микроорганизмдердің көптігіне байланысты, бронхиолит кезінде вирустарды әдеттегідей күнделікті анықтаудың қажеттілігі шамалы. Сонымен қатар, анықталған кейбір вирустар сол сәттегі бронхиолиттің этиологиясы болмауыда ықтимал, мысалы, риновирус бұрын басынан өткерген респираторлық инфекциядан кейін ұзақ уақыт анықталуы мүмкін.

Бронхиолитпен ауыратын балаларда отоскопиямен расталған катаральды отит дамуы мүмкін, ал іріңді отит өте сирек кездеседі. Зәр шығару жолдарының инфекциясы 3,3% - да анықталады. Бактериemia - 0,3% [1]. Бактериялық пневмониямен асқину балалардың сирек 1% - дан азында байқалады [30]. Реанимация және қарқынды емдеу бөлімшесіне (РЖҚЕБ) жатқызылған балаларда, әсіресе интубация кезінде екіншілік бактериялық пневмонияның даму қаупі жоғарылайды [31,32]. Егер балада пневмонияға күдіктің белгілер болмаса, бронхиолит кезінде әдеттегідей рентгенологиялық тексерулерді жүргізудің қажеті жоқ [1,2,28]. Егер балада 3 күннен ұзақ дене қызуы $>38^{\circ}$ жоғары, уыттанудың (токсикоздың) белгілері, перкуторлық дыбыстың қысқаруы, сырылдардың асимметриясы болса пневмонияны жоққа шығару қажет.

Бронхиолитпен ауыратын науқастарда кеуде қуысының рентгенографиясында өкпенің ісінуі, бронх-тамыр суретінің күшеюі, өкпе тінінің мөлдірлігінің көмескіленуі аймақтары, кейде пневмония деп танылып антибиотиктерді негізсіз тағайындауға әкелетін ұсақ ателектаздар анықталады. Бронхиолит кезінде тыныс алу жеткіліксіздігінің ауырлығын және сәйкесінше науқасты күтіп-емдеу тәсілін анықтау үшін организмнің оттегімен қанығу деңгейін бақылау қажет (әсіресе бронходилататорларды ингаляциялаудан кейін): пульстік оксиметрияны қолдану керек, ал қан газдары мен қышқылдық-негіз күйін (ҚНҚ) анықтау тыныс алу бұзылыстарының ауыр дәрежесінде ғана пайдаланылады.

Саралау (салыстырмалы) диагностикасы. Бронхиолитті обструктивті бронхит, бронх демікпесі, пневмония, бронхтың және/немесе өкпенің созылмалы зақымдануы, бөгде дененің аспирациясы, аспирациялық пневмония сияқты аурудың түрлерінен ажырату керек, сондай-ақ еңтігумен, жүрек жеткіліксіздігімен білінетін, тамыр ілмектері (әсіресе өкпе артериясының ілмегі) бар туа біткен жүрек ақауларынан ажырату керек. Алайда, бірқатар жағдайларда ауыр бронхиолит балаларда тыныс алу жолдарының тұрақты субклиникалық обструкциясы аясында дамиды, мысалы, тамырлы ілмектер болған кезде. Алдында жоғарғы тыныс жолдарының

инфекциясының болмауы, тамақтану немесе ішу кезінде шашалу эпизодтарының болуы, өсудің тежелуі, атопия белгілері және т.б. туралы анамнездің мәліметтер саралу диагностикасына көмектеседі. Диагнозды нақтылау үшін тиісті аспаптық және зертханалық әдістер де қолданылады [16].

Емі. Бронхиолит емінің негізгі міндеті - сыртқы тыныс алу қызметін қалыпқа келтіру. Жоғарғы тыныс жолдарының өткізгіштігін деконгестанттардың қысқа курстарымен қамтамасыз ету маңызды, мұрын сорғыштарын қолдануға болады. Ауыр жағдайларда (тыныс алу жеткіліксіздігі 2 және одан жоғары дәрежесінде) - оксигенация және гидратация жүргізіледі.

Тыныс алуды қолдау. Оттегі емін (терапиясын) бастаудың сипатбелгісі (критерийі) болып, оттегі сатурациясының (SpO_2) жасы 6 апатадан асқан балаларда тұрақты 92% - дан төмен және жасы 6 аптаға жетпегендерде тұрақты 90% - дан төмен болуы немесе жасына қарамастан қандайда бір ілеспелі ауру болғанда саналады [33]. Қазіргі кезде жағдайы неғұрлым ауыр балаларға қарапайым оттегімен емдеу мен өкпені жасанды желдендіру арасындағы айырмашылықтарды (кемшіліктерді), яғни бірінші әдістің артықшылықтарын күшейте, екіншісінің кемшілігін жоя отырып, жылытылған және ылғалданған жоғарғы ағындағы ауа-оттегі қоспасын мұрын канюлалары арқылы инвазивті емес жоғары ағында оттегімен қанықтыру әдісін, сондай-ақ өкпені инвазивті емес желдендіру әдістерінің түріне жататын, тыныс алу жолдарында тұрақты оң қысыммен өкпені желдендіруді қолдану жүзеге асырыла бастады. Инвазивті емес респираторлық қолдау әдістерін пайдаланудың жалпы патофизиологиялық аспектілері анатомиялық өлі кеңістіктің көлемін, жоғарғы тыныс жолдарының қарсыласуын (кедергі жасауын) азайту, тыныс алу жолдарында оң қысымды тудыру болып табылады, осындай жағымда әсерлер тыныс алу механикасын жақсартады, тыныс алу бұлшықеттерінің қосымша жұмысын азайтып, осылайша метаболизм шығындарын төмендетеді, сондай-ақ қосымша ылғалданған және жылытылған оттегі-ауа қоспасы бронхтардың тарылуын азайтады және қақырықтың шығарылуын жақсартады [34]. Инвазивті емес респираторлық қолдау соңғы онжылдықтарда эндотрахеальды интубацияға дейінгі емдеудің аралық кезеңі ретінде науқастардың белгілі бір топтарында жақсы нәтиже көрсетті. Өкпені инвазивті емес желдендіру әдістерін осындай науқас балаларға қолдану интубация санын азайту мүмкін екендігі туралы көптеген деректер бар, бірақ

жағдайы өте ауыр науқастарға интубацияны кейінге қалдыруға болмайды [35].

Жіті бронхиолит антибиотиктерді тағайындауға көрсетім бола алмайды, оларды тағайындалады, егер ілеспе бактериялық инфекция болса немесе оған айтарлықтай байыпты күдік туындағанда [1,3,25]. Антибиотиктерді қолданбай жіті бронхиолитпен ауыратын балаларды күтіп-емдеудің тиімділігі біздің елде де және шетелдерде де дәлелденген. Вирусқа қарсы ем жүргізілмейді.

Науқастың жағдайына барабар (сәйкес) гидратациялау, оның негізгі жол – ауыз арқылы. Ауыз арқылы гидратация мүмкін болмаған жағдайда сұйықтықты назогастральды түтік арқылы немесе көктамырға енгізу арқылы жүзеге асырылады [1]. Ішкізу мүмкін болмағанда, сондай-ақ II-III дәрежелі эксикоз кезінде глюкоза-тұзды ерітінділермен парентеральды гидратация жасау қажет. Физиологиялық ертінді (0,9% натрий хлорид ерітіндісі) және 5% декстроза (глюкоза) ерітіндісін пайдалану керек. Алайда, антидиуретикалық гормонның барабар емес (сәйкес емес) секрециясы синдромының даму ықтималдығын, сондай-ақ өкпе шемінің (ісінуінің) даму қаупін ескере отырып, көктамыршілік инфузия көлемін шектеп, тәулігіне 20 мл/кг-нан аспайтын мөлшерде енгізу керек [27]. Мұрыннан шырышты сорып алып тазарту, бронхиолит кезінде міндетті емшара болып табылады. Ылғалданған оттегі $SpO_2 \leq 92-94\%$ болғанда ұсынылады [1]. Ингаляциялық ем бронхиолиттің өту ұзақтығына әсер етпейді [25]. Балалардағы бронхиолит кезінде қысқа әсерлі β_2 -агонистерді ингаляциялауды күнделікті қолдану ұсынылмайды [1]. Бірақ, 20 минуттан кейін оң әсер етудің салдарынан (SpO_2 өсуі, тыныс алу қозғалысының жиілігін (ТЖ) 1 минут ішінде 10-15-ке азайуы, ысқырықты сырылдардың қарқындылығының төмендеуі, қабыртқааралықтың тартылуының азайуы) тыныс алудың жеңілдеуі, ингаляциялық емді жалғастыруға негіз бола алады [3]. Әсер болмаған жағдайда – бронхоспазмолитиктерді одан әрі ингаляциялаудың мағынасы болмайды. Бронхоспазмолитиктер небулайзер арқылы қажеттілігі бойынша күніне 3-4 реттен көп емес пайдаланылады: салбутамол 0,15 мл/кг дозада 1 реттік қабылдауға ең көбі 2,5 мл.; фенотерол + ипратропий бромиді 1 рет қабылдауға 2 тамшы/кг, ең көбі 10 тамшы (0,5 мл).

Небулайзер арқылы ингаляция түріндегі берілетін гипертониялық (3%) натрий хлориді ерітіндісінің тиімділігін барлық зертеушілер мойындамайды [34], бірқатар зерттеушілер [35,36] және AAP (The American Academy of Pediatrics –

американдық педиатрия академиясы) олардың тиімді екендігін көрсетіп, бронхиолитпен ауруханаға жатқызылған балаларға қолдануды ұсынған [1,37,38,39] Бронхиолит кезінде ингаляциялық глюкокортикостероидтардың (ИГК) клиникалық әсері туралы дәлелдердің болмауына байланысты оларды қолдану ұсынылмайды [1]. Жүйелік стероидтердің тиімсіздігіне байланысты бронхиолит кезінде оларды да қолдануға болмайды [1,3].

Глюкокортикостероидтар. Бұрын ОБ бар балаларға жүргізілген зерттеулерде, жергілікті (топикалық) және жүйелік ГКС тағайындау ауруханаға жатқызу санын азайтуға және стационарда емделудің ұзақтығын қысқартуға ықпал етпейтіндігі көрсетілген [40]. ГКС отбасылық анамнезінде атопиясы бар ауыр өтетін ЖБ бар балаларға пайдалы болуы мүмкін, ал кейбір зерттеулерде преднизолонның ауыз арқылы тәулігіне 2 мг/кг дозада немесе дексаметазонның алғашқы тәулікте 1 мг/кг дозада, содан кейін тағы 4 күн бойы 0,6 мг/кг дозада қабылдағанда, оның тиімді екені анықталған [41, 42]. Алайда, ЖБ – та ГКС – ті күнделікті қолдану негізсіз болып саналады, өйткені ЖБ-те олар, ӨЖЖ ұзақтығын қысқартуға елеулі әсер етпейді [43]. Бұл ретте, ГКС - ті енгізу экзтубациядан кейінгі стридордың жеңіл болуына [44] және жіті респираторлық дистресс - синдром өрбіген жағдайда ақырының қолайлы болуына оң ықпал етуі ықтимал, бірақ осындай деректерді растау үшін қосымша зерттеулер қажет [45]. ЖБ кезінде ингаляциялық ГКС қолдануға БДД ықтимал көрсетім болуы мүмкін [1,16].

Дірідетіп және / немесе перкуссиялық уқалау көп жағдайда бронхиолитпен ауыратын науқастарда айқын әсер етпейді [1].

Бронхиолитпен ауыратын балаларды жүргізу. Бронхиолитпен ауырған балаларды ауруханаға жатқызудың сипат белгілері (критерийлері): 1. Апноэ. 2. 2-ші – 3-ші дәрежелі тыныс алу жеткіліксіздігінің белгілері. 3. Жасы 6 айға дейінгі шала туылған нәрестелер. 4. Арық, аз тамақтану. 5. Сусыздау, тамақтанудың қиындауы, ұйқышылдық. 6. Клиникалық жағдайда жоғарғы тыныс жолдарын үнемі тазартудың қажеттілігі. 7. Ауырланған преморбидтік фон. 8. Әлеуметтік көрсетімдер.

Реанимация және қарқынды емдеу бөлімшесіне ауыстыруға арналған көрсетімдер: 1. Оттегі ем аясында оттегімен қанғуыңды 92% - дан астам ұстап тұрудың мүмкін еместігі. 2. Тыныс алу бұлшықеттерінің айқын шаршауы. 3. Қайталанатын апоноэ.

Тыныс алу жолдарында тұрақты оң қысыммен өкпені жасанды желдетуге (ӨЖЖ) көрсетімдер (CPAP-continuous positive air pressure): 1.

Ауыр респираторлық күйзеліс (дистресс). 2. Апноэ. 3. Беткей тыныс алу. 4. Ауырсыну реакциясының әлсіреуі. 5. 40% O_2 тыныс алу кезінде, цианоздың, гипоксемияның сақталуы. 6. $PaO_2 < 60$ мм сын.бағ. төмен болуы. 7. $PaCO_2 > 55$ мм сын.бағ. жоғары болуы (гиповентиляция). 8. Тыныс алатын ауадағы оттегі фракциясының деңгейі $FiO_2 > 0,5$ болып оттегімен емдеуге қажеттілік туындағанда.

CPAP кезінде гелийді қосымша беру, көмірқышқыл газының шайылуын (шығыуын) және турбулентті ауа ағынының ламинарлы ауа ағынына айналуына байланысты оксигенация жақсарды деген болжам бар. Ауруханада жатудың ұзақтығы, әдетте, 1 аптадан аспайды, кейде ұзағырақ болуда мүмкін, науқас суперинфекцияны болдырмау үшін аурудың қалдық көріністерменде (ринит, сырылдармен) шығарылуы мүмкін.

Стационардан шығарудың сипат белгілері (критерийлері): 1. Бөлме ауасымен тыныс алғанда сатурацияның 90-94% болуы. 2. Респираторлық күйзелістің (дистрестің) болмауы. 3. Тиісті тамақтану (күнделікті қажеттіліктің кем дегенде 75% - ауызша тамақтану және сұйықтық қабылдау мүмкіндігі болғанда).

Алдын алу. Жіті респираторлық инфекциялармен және бронхиолитпен аурушаңдықты азайту мақсатында, атап айтқанда, балаларды өмірінің алғашқы 6 айына дейін емшек сүтімен емізуді, темекі шегудің алдын алуды, гигиеналық нормаларды сақтауды насихаттау керек [1]. РС-вирустың маусымдық өршу кезеңінде бронхиолиттің ауыр ағымының өту қаупі бар балаларда РС – вирусына қарсы моноклоналды антиденелерді – Паливизумабты 15 мг/кг дозада, айына 1 рет 3-тен 5 ретке дейін енгізу РС вирусқа қарсы пассивті иммундалуды қалыптастырады [1,3,46].

Пассивті иммундау, патогенетикалық емдеуді қажет ететін бронх-өкпе дисплазиясы бар балаларға және жасы 24 айға дейінгі гемодинамикасы өзгерген туа біткен жүрек ақаулары бар науқастарға, эпидемиологиялық маусымның басында, иммунопрофилактика курсына тағайындау кезінде жасы 6 айдан аспайтын жүктіліктің 35 аптасына дейін туылған шала туылған нәрестелер жүргізіледі [1,46]. Жеке көрсетім бойынша РС-вирустық инфекцияның пассивті иммунопрофилактикасын иммундық тапшылығы бар, ауыр жүйке-бұлшықет аурулары бар, туа біткен ақаулары бар және тыныс алу функциясына әсер ететін генетикалық патологиясы бар балаларға жүргізуге болады.

5. Қорытынды

Жалпы «Аурулардың халықаралық жіктемесінің оныншы қайта қаралуы» (АХЖ-10) бойынша бронхиолит келесідей болып кодталады: J21 Жіті бронхиолит; J21.0 Жіті бронхиолит, респираторлық синцитиальдық вирус тудырған; J21.8 Жіті бронхиолит, басқа белгісіз агенттермен тудырылған; J21.9 Острый бронхиолит, нақтыланбаған [2].

Бронхиолит жас шамасы 9 айға дейінгі балаларда жиі кездеседі (90% жағдайда). Жыл сайын әлемде бронхиолиттің 150 миллион жағдайы тіркеледі (100 нәрестеге шаққанда 11 жағдай), оның 7-13-18% - ы стационарлық емдеуді және 5-10-20% - ы жан сақтау (реанимация) бөлімшесіне жатқызуды қажет етеді [3,4,5,6,7,8]. Бұл ретте жан сақтау және қарқынды емдеу бөліміне (ЖСҚЕБ) жатқан балалардың арасында өлім-жітімнің орташа көрсеткіші 100 000 балаға шаққанда 2,8 құрайды [9]. Сондай-ақ ЖСҚЕБ - не түскен ЖБ бар науқастар арасында өлім-жітімнің ең жоғары көрсеткіштері 2-9 % - ға жетуі мүмкін [10].

Біздің елімізде бронхиолиттің аурушандық көрсеткішінің маусымдық шыңы қарашадан сәуірге дейін жалғасады.

Сонымен, жіті бронхиолиті бала пульмонологиясының өзекті мәселелерінің бірі болып қала береді және оны басынан өткерген балаларың болжамы әдетте қолайлы. Орташа

ауырлықтағы тыныс алу (респираторлық) белгілері шамамен 3 апта бойы сақталып, балалардың жартысына жуығында кейінірек бронхтық обструкция эпизодтары байқалуы мүмкін. Олардың арасында атопия бойынша тұқым қуалайтын ауыртпашылығы бар науқастар жиі кездеседі, олар үшін бронхиолит бронх демікпесінің дамуының тәуекел факторларының бірі болуы ықтимал. Ескеретін жәйт, сирек кейбір балаларда созымалы ағыммен сипатталатын фиброздың дамуынан және бронхиолалар саңылауының облитерациясынан, мүгедектікке алып келетін, инфекциядан кейінгі **облитерациялық бронхиолит** дамуы мүмкін.

Мүдделер қақтығысы: Осы балалардағы жіті бронхиолит (Абдрахманов К. Б., Мулдахметов М. С., Рамазанова Л. А., Туребекова А. Г.) сипатамалы шолуды дайындау және жазу барысында негізгі автор ретінде мен, Абдрахманов Қ.Б., авторлар тарапынан мүдделер қақтығысы болмағандығын мәлімдеймін.

Қаржыландыру: Мақаланы дайындау және жазу қаржыландырылған жоқ.

Авторлардың үлесі: Концептуализация-Қ.Б.; әдістеме – Қ.Б., М. С., Л. А.; тексеру-Қ.Б., М. С.; формалды талдау – Қ.Б., Л. А. және А. Г.; жазу (түпнұсқаның бастапқы мәтіні) – Қ.Б., М. С., А. Г.; жазу (шолу және редакциялау) – Қ.Б.

Әдебиет

1. Ralston, S. L., Lieberthal, A. S., Meissner, H. C., et al. (2014). Clinical practice guideline: The diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*, 134(5), e1474–e1502. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2742>
2. Российское респираторное общество. (2019). *Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей*. Москва. <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/download/3437/2823>
3. Eber, E., & Midulla, F. (Eds.). (2023). *Paediatric respiratory medicine ERS handbook* (1st ed.). European Respiratory Society. https://iris.cnr.it/retrieve/7bd83fcf-cde4-422c-9e70-40094a1e354f/prod_452476-doc_174855.pdf
4. Shi, T., McAllister, D. A., O'Brien, K. L., et al. (2017). Global burden of RSV infections. *The Lancet*, 390(10098), 946–958. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30938-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30938-8)
5. Pelletier, J. H., Au, A. K., Fuhrman, D., Clark, R. S. B., & Horvat, C. (2021). Trends in bronchiolitis ICU admissions. *Pediatrics*, 147(6), e2020039115. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-039115>
6. Oakley, E., Chong, V., Borland, M., et al. (2017). Intensive care unit admissions in bronchiolitis. *Emergency Medicine Australasia*, 29(4), 421–428. <https://doi.org/10.1111/1742-6723.12778>
7. Hasegawa, K., Pate, B. M., Mansbach, J. M., et al. (2015). Risk factors for requiring intensive care among children admitted with bronchiolitis. *Academic Pediatrics*, 15(1), 77–81. <https://doi.org/10.1016/j.acap.2014.06.008>
8. Schlapbach, L. J., Straney, L., Gelbart, B., et al. (2017). Burden of disease and change in practice in critically ill infants with bronchiolitis. *European Respiratory Journal*, 49, 1601648. <https://doi.org/10.1183/13993003.01648-2016>

9. Mahant, S., Parkin, P. C., Thavam, T., et al. (2022). Association of bronchiolitis with outcomes and costs. *JAMA Pediatrics*, 176(3), 270–279. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.5177>
10. Marcos-Morales, A., García-Salido, A., Leoz-Gordillo, I., et al. (2021). Severe bronchiolitis: Current management. *Archives de Pédiatrie*, 28(2), 150–155. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2020.11.007>
11. Shay, D. K., Holman, R. C., Newman, R. D., Liu, L. L., Stout, J. W., & Anderson, L. J. (1999). Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980–1996. *JAMA*, 282(15), 1440–1446. <https://doi.org/10.1001/jama.282.15.1440>
12. Miller, E. K., Bugna, J., Libster, R., et al. (2012). Human rhinoviruses in severe respiratory disease in very low birth weight infants. *Pediatrics*, 129(1), e60–e67. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-0583>
13. Stempel, H. E., Martin, E. T., Kuypers, J., et al. (2009). Viral pathogens in bronchiolitis. *Acta Paediatrica*, 98(1), 123–126. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2008.01023.x>
14. Nascimento, M. S., Souza, A. V., et al. (2010). Viral coinfections in acute respiratory infections. *Clinics*, 65(11), 1133–1137. <https://doi.org/10.1590/S1807-59322010001100010>
15. Jansen, R., et al. (2007). Genetic susceptibility to RSV bronchiolitis. *Journal of Infectious Diseases*, 196, 825–834. <https://doi.org/10.1086/520886>
16. Овсянников, Д. Ю. (Ред.). (2022). *Неонатальная пульмонология*. Москва. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47264435>
17. Midulla, F., Pierangeli, A., Cangiano, G., et al. (2012). Rhinovirus bronchiolitis and recurrent wheezing. *European Respiratory Journal*, 39(2), 396–402. <https://doi.org/10.1183/09031936.00188210>
18. Mansbach, J. M., Piedra, P. A., Teach, S. J., et al. (2012). Viral etiology and hospital stay in bronchiolitis. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 166(8), 700–706. <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2011.1669>
19. Tabor, D. E., Fernandes, F., Langedijk, A. C., et al. (2020). Molecular epidemiology of RSV. *Journal of Clinical Microbiology*, 59(1). <https://doi.org/10.1128/JCM.01828-20>
20. Chen, S., Wang, Y., Li, A., et al. (2021). Etiology of bronchiolitis. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 621381. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.621381>
21. Figueras-Aloy, J., Carbonell-Estrany, X., Quero, J., & IRIS Study Group. (2004). Risk factors for RSV hospitalization. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 23(9), 815–820. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000136869.21397.6b>
22. Law, B. J., Langley, J. M., Allen, U., et al. (2004). Predictors of RSV hospitalization. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 23(9), 806–814. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000137568.71589.bd>
23. Stensballe, L. G., Kristensen, K., Simoes, E. A., et al. (2006). RSV hospitalization risk. *Pediatrics*, 118(5), e1360–e1368. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0907>
24. Cordier, J.-F. (Ed.). (2011). Bronchiolitis. In *Orphan lung diseases* (pp. 84–103). European Respiratory Society. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4471-2401-6_16
25. Таточенко, В. К. (2012). *Болезни органов дыхания у детей: Практическое руководство*. ПедиатрЪ. <https://api.libraryksu.kg/elibrary/books/Tatochenko%20V3367.pdf>
26. Karampatsas, K., Kong, J., & Cohen, J. (2019). Bronchiolitis: Update on management and prophylaxis. *British Journal of Hospital Medicine*, 80(5), 278–284. <https://doi.org/10.12968/hmed.2019.80.5.278>
27. Спичак, Т. В. (2005). *Постинфекционный облитерирующий бронхиолит у детей*. Научный мир. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19533536>
28. Hall, C. B., Powell, K. R., Schnabel, K. C., et al. (1988). Secondary bacterial infection risk. *The Journal of Pediatrics*, 113(2), 266–271. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(88\)80263-4](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(88)80263-4)
29. Thorburn, K., Harigopal, S., Reddy, V., et al. (2006). Bacterial co-infection in RSV. *Thorax*, 61, 611–615. <https://doi.org/10.1136/thx.2005.048397>
30. Duttweiler, L., Nadal, D., & Frey, B. (2004). Co-infections in RSV bronchiolitis. *Archives of Disease in Childhood*, 89, 1155. <https://doi.org/10.1136/adc.2004.049551>
31. National Institute for Health and Care Excellence. (2015). *Bronchiolitis in children: Diagnosis and management* (NICE Guideline No. 9). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573086/>
32. Goligher, E. C., & Slutsky, A. S. (2017). Mechanisms of benefit from high-flow nasal cannula. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 195(9), 1128–1131. <https://doi.org/10.1164/rccm.201701-0006ED>
33. Jat, K. R., & Mathew, J. L. (2019). CPAP for bronchiolitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, CD010473. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010473.pub3>
34. Wu, S., Baker, C., Lang, M. E., et al. (2014). Nebulized hypertonic saline. *JAMA Pediatrics*. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.301>

35. Chen, Y. J., Lee, W. L., Wang, C. M., & Chou, H. H. (2014). Hypertonic saline meta-analysis. *Pediatrics & Neonatology*. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2013.09.013>
36. Zhang, L., Mendoza-Sassi, R. A., Wainwright, C., & Klassen, T. P. (2013). Hypertonic saline for bronchiolitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7, CD006458. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006458.pub3>
37. Stobbelaar, K., Kool, M., de Kruijf, D., et al. (2019). Hypertonic saline in PICU. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 55(9), 1125–1132. <https://doi.org/10.1111/jpc.14371>
38. Wang, Z. Y., Li, X. D., Sun, A. L., & Fu, X. Q. (2019). Hypertonic saline efficacy. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 18(2), 1338–1344. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7684>
39. Lin, J., Zhang, Y., Song, A., et al. (2022). Dose-response meta-analysis. *Journal of Investigative Medicine*, 70(1), 46–54. <https://doi.org/10.1136/jim-2021-001947>
40. Fernandes, R. M., Bialy, L. M., Vandermeer, B., et al. (2013). Glucocorticoids for bronchiolitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6, CD004878. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004878>
41. Ahsan Baig, M. M., Anwaar, O., Hussain, M., et al. (2019). Prednisolone in bronchiolitis. *Journal of Pakistan Medical Association*, 69(10), 1448–1452. <https://doi.org/10.5455/JPMA.296296>
42. Alansari, K., Sakran, M., Davidson, B. L., et al. (2013). Oral dexamethasone trial. *Pediatrics*, 132(4), e810–e816. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-3746>
43. van Woensel, J. B., & STAR Trial Group. (2011). Dexamethasone in ventilated children. *Critical Care Medicine*, 39(7), 1779–1783. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318218a030>
44. Kimura, S., Ahn, J. B., Takahashi, M., et al. (2020). Corticosteroids meta-analysis. *Annals of Intensive Care*, 10(1), 155. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00773-6>
45. Drago, B. B., Kimura, D., Rovnaghi, C. R., et al. (2015). Methylprednisolone in pediatric ARDS. *Pediatric Critical Care Medicine*, 16(3), e74–e81. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000349>
46. Committee on Infectious Diseases. (2014). Palivizumab prophylaxis guidance. *Pediatrics*, 134(2), e620–e638. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-1665>

Острый бронхит у детей: Описательный обзор

[Абдрахманов К.Б.](#)¹, [Мулдахметов М.С.](#)², [Рамазанова Л.А.](#)³, [Туребекова А.Г.](#)⁴

¹Профессор кафедры детских болезней №2, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: kuangali_bapash@mail.ru

²Заведующий кафедрой детских болезней №2, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: meiram.m@mail.ru

³Доцент кафедры детских болезней №2, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: lazzat.07@mail.ru

⁴Ассистент кафедры детских болезней №2, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан.

E-mail: aikaturebekova123456@gmail.com

Резюме

Острый бронхит (ОБ), как воспалительное заболевание нижних дыхательных путей, в большинстве случаев относится к поражению мелких бронхов и бронхиол и развивается у детей до 2 лет (часто у детей до 1 года). К симптомокомплексу ОБ относится обструкция нижних дыхательных путей, проявляющаяся на фоне острой респираторно-вирусной инфекции (или воздействия иных раздражителей), сопровождающаяся кашлем и симптомами дыхательной недостаточности.

Ежегодно в мире регистрируется 150 миллионов случаев бронхита (11 случаев на 100 младенцев), из которых 7-18% требуют стационарного лечения и 5-20% - госпитализации в реанимационное отделение. Сезонный пик заболеваемости бронхитом в нашей стране продолжается с ноября по апрель месяц

В литературе накоплено достаточно данных по диагностике и лечению детей с ОБ. Однако эти информации сформированы в основном на общей популяции пациентов с ОБ и часто неприменима к пациентам с тяжелым течением заболевания.

Цель настоящего обзора – Систематизировать современные данные научной литературы о ОБ у детей и провести последовательный обзор его клиники, дифференциальной диагностики, лечения и профилактических мероприятий. В дальнейшем данный обзор может быть использован врачами-практиками и студентами в их работе с информацией о ОБ у детей.

Ключевые слова: острый бронхит, этиология, патогенез, дифференциальная диагностика, клиника, лечение.

Acute Bronchiolitis in Children: A Descriptive Review

[Kuangali Abdrakhmanov](#)¹, [Meiram Muldakhmetov](#)², [Lazzat Ramazonova](#)³, [Aigerim Turebekova](#)⁴

¹ Professor of the Department of Childrens Diseases №2, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: kuangali_bapash@mail.ru

² Head of the Department of Childrens Diseases №2, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: meiram.m@mail.ru

³ Associate Professor of the Department of Childrens Diseases №2, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: lazzat.07@mail.ru

⁴ Asistent of the Department of Childrens Diseases №2, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan.

E-mail: aikaturebekova123456@gmail.com

Abstract

Acute bronchiolitis, as an inflammatory disease of the lower respiratory tract, in most cases involves the small bronchi and bronchioles and develops in children under 2 years of age (frequently in children under 1 year). The symptom complex of acute bronchiolitis includes lower respiratory tract obstruction, manifesting against the background of acute respiratory viral infection (or exposure to other irritants), accompanied by cough and symptoms of respiratory failure.

Annually, 150 million cases of bronchiolitis are registered worldwide (11 cases per 100 infants), of which 7-18% require inpatient treatment and 5-20% require intensive care unit hospitalization. The seasonal peak of bronchiolitis incidence in our country continues from November to April.

Sufficient data on the diagnosis and treatment of children with acute bronchiolitis (AB) has been accumulated in the literature. However, this information is formed mainly on the general population of patients with AB and is often not applicable to patients with severe disease.

The purpose of this descriptive review is to provide information to practicing physicians and students about acute bronchiolitis in children.

The aim of this review is to systematize current data from the scientific literature on OB in children and to provide a comprehensive review of its clinical presentation, differential diagnosis, treatment, and preventive measures. This review may subsequently be used by practicing physicians and students in their work with information on OB in children.

Keywords: acute bronchiolitis, etiology, pathogenesis, differential diagnosis, clinical presentation, treatment.

Оригинальная статья

Осведомленность студентов медицинского ВУЗа об инклюзивном обучении (На примере стоматологического факультета)

[Ураз Р.М.](#)^{1*}, [Боричевская Я.С.](#)², [Омаргалиев К.Е.](#)³, [Есенгалиев Е.Т.](#)⁴, [Ерентаева К.Ж.](#)⁵, [Жанабаева Г.Б.](#)⁶,
[Мухадес Ж.М.](#)⁷, [Жиенгазы Н.О.](#)⁸, [Нурмахан А.А.](#)⁹

Received: 20.01.2026

Accepted: 19.03.2026

Published: 30.04.2026

Citation: Raisa Uraz, Yana Borichevskaya, Kairat Omargalyev, Esbol Esengaliev, Kalipa Yerentayeva, Gania Zhanabaeva, Zhalgas Mukhades, Nartay Jziengazy, Aktoty Nurmakhan. Osvedomlennost' studentov medicinskogo VUZa ob inkluzivnom obuchenii (Na primere stomatologicheskogo fakul'teta) (Awareness of inclusive education among medical university students (Using the example of the Faculty of Dentistry)) [in Russian]. Astana Medical Journal, 2026, 126(2), amj014.
<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2026-2-126-amj014>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



¹ Профессор школы стоматологии, Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан. E-mail: drraisa707@gmail.com

² Магистр медицинских наук, Ассистент школы стоматологии, Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан. E-mail: yana-punkuxa08@mail.ru

³ Ассистент школы стоматологии, Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан. E-mail: galievomar@gmail.com

⁴ Магистр медицинских наук, Ассистент школы стоматологии, Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан. E-mail: ecko.med.kz@mail.ru

⁵ Ассистент школы стоматологии, Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан. E-mail: erentaeva67@bk.ru

⁶ Доцент школы стоматологии, Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан. E-mail: ganiya30011958@mail.ru

⁷ Ассистент школы стоматологии, Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан. E-mail: dr.jalgas@gmail.com

⁸ Ассистент школы стоматологии, Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан. E-mail: NARTAJZIENGAZY@gmail.com

⁹ Ассистент школы стоматологии, Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан. E-mail: aktota.nurmaxan.99@mail.ru

* Корреспондирующий автор: drraisa707@gmail.com

Резюме

Введение. Инклюзивное обучение в медицинском вузе представляет собой систему образовательных и социальных мер, направленных на обеспечение равного доступа к качественному образованию для всех студентов, включая обучающихся с ограниченными возможностями здоровья и инвалидностью. В условиях модернизации высшего образования инклюзивный подход способствует формированию толерантной образовательной среды, развитию гуманистических ценностей и профессиональной культуры будущих медицинских специалистов.

Материалы и методы. Исследование выполнено в виде одномоментного поперечного (cross-sectional) анкетного исследования. Сбор данных проводился методом анонимного онлайн-анкетирования через Google form среди студентов 2-6 курсов стоматологического факультета Западно-Казахстанского Медицинского Университета имени Марата Оспанова с 20 по 30 октября 2025 года. В исследование включено 224 студента.

Результаты. Около половины респондентов знакомы с термином «Инклюзивное образование». Большинство из студентов не имеют опыта совместного обучения или общения с людьми с ограниченными возможностями здоровья. При этом значительная часть опрошенных отмечает положительное отношение к возможности совместного обучения с такими людьми. Многие респонденты указывают на наличие элементов доступной среды в университете, однако также подчеркивают необходимость создания без барьерной архитектурной среды на всех учебно-клинических базах.

Заключение. Низкая информированность студентов о значимости инклюзивного образования и недостаточная интеграция соответствующих элементов в образовательные программы вуза могут негативно сказываться на социальной и академической интеграции лиц с ограниченными возможностями здоровья. Особое внимание должно уделяться созданию без барьерной инфраструктуры, адаптации образовательных программ, использованию современных цифровых технологий и обеспечению психолого-педагогического сопровождения обучающихся.

Ключевые слова: инклюзивное обучение, стоматология, без барьерная среда, осведомленность.

1. Введение

Современное общество не может считаться полноценным, если в отношении какой-либо группы людей существует дискриминация. В 2006 году Генеральная Ассамблея ООН одобрила Конвенцию о правах инвалидов, которая провозглашает права на образование людей с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ), в том числе обеспечение этого права через инклюзивное образование (Rieser, 2012). К категориям лиц с особыми потребностями в образовании относятся обучающиеся с сенсорными нарушениями развития (нарушение слуха, зрения), с нарушениями речевого развития (дисфония, афония, брадилалия, тахилалия, заикание, дислалия, ринолалия, дизартрия), обучающиеся с нарушениями опорно-двигательного аппарата-связанные с нарушением нервной системы (ДЦП) и врожденными нарушениям опорно-двигательного аппарата, обучающиеся с задержкой психического развития (ЗПР), умственной отсталостью, с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), с расстройствами аутистического спектра (РАС) [5].

Инклюзивное образование подразумевает совместное обучение и воспитание лиц с особыми потребностями, предусматривающие равный доступ с иными категориями обучающихся к соответствующим образовательным учебным программам обучения, коррекционно-педагогическую и социальную поддержку развития

посредством обеспечения специальных условий (Gilmanov, Mishchenko, Kukuev, & Lobova, 2021). На период 2025 года в Казахстане 235 тысяч детей нуждались в инклюзивном образовании, из них 73 990 обучались в инклюзивной среде в рамках среднего образования. Однако, вопрос получения профессионального образования для людей с особыми потребностями до сих пор остаётся открытым. Не смотря на то, что Закон Республики Казахстан от 26 июня 2021 года № 56-VII «О внесении изменений и дополнений в некоторые законодательные акты Республики Казахстан по вопросам инклюзивного образования» юридически определил необходимые условия для обучающихся с особыми потребностями, тем не менее, в сегодняшних реалиях государство не способно обеспечить равноправное участие и равные возможности в получении качественного образования для социально незащищенного населения и людей с ограниченными возможностями. Инклюзивная педагогика — это подход к преподаванию и обучению, который помогает преподавателям учитывать индивидуальные различия между учащимися, но избегать маргинализации, которая может возникнуть, когда к некоторым учащимся относятся по-разному (Langan et al., 2025). Инклюзия социально невозможна без реализации инклюзивного образования. На данный момент наибольших успехов по внедрению и

расширению инклюзивного образования удалось достигнуть в гуманитарных ВУЗах (Артемьева, 2018).

Но по сей день остро стоит вопрос обучения людей с особыми потребностями в высших медицинских учебных заведениях. Где помимо адаптации к социальной среде, им приходится адаптироваться к образовательной среде вуза, в котором они обучаются (Локтионова, Карлаш, & Шепелев, 2019). Обучение в медицинском вузе имеет ряд особенностей: необходимость овладения большим объёмом теоретических знаний и практических умений для становления в профессии, напряженный ритм жизни студента, частое перемещение на отдаленные клинические базы, нахождение в режиме постоянного стресса (Rajiah, 2025). Адаптация к образовательной среде медицинского вуза предъявляет к студентам повышенные требования: она связана с необходимостью высокой стрессоустойчивости, развитых когнитивных функций и устойчивой работы нервной системы. Для обучающихся с особыми образовательными потребностями эти условия могут становиться дополнительным барьером, усложняя освоение учебной программы и процесс включения в академическую среду (Fortepiani & Marsh, 2023; Gin, Guerrero, Cooper, & Brownell, 2020). В этой связи успешная интеграция данной категории студентов требует комплексного подхода, предполагающего учет индивидуальных особенностей, а также обеспечение доступности и адаптации всех элементов образовательного процесса (Gin et al., 2020) [9].

Инклюзивный подход, в свою очередь, затрагивает всех участников образовательного процесса. Он предъявляет повышенные требования к преподавателям, которым необходимы не только высокий уровень профессиональной подготовки, но и

владение специальными педагогическими методиками, а также развитые личностные качества. Одновременно от студентов требуется формирование эмпатии, толерантности и готовности к взаимодействию и поддержке однокурсников с ограниченными возможностями здоровья.

Несмотря на активное развитие инклюзивного образования, в системе высшей медицинской школы сохраняется ряд существенных проблем (Кизатова, 2023). К ним относятся недостаточная адаптация инфраструктуры учебных заведений для создания безбарьерной среды, дефицит подготовленных специалистов и необходимость повышения квалификации преподавателей, а также подготовки тьюторов и ассистентов (Cecchetti, Last, Lynch, & Linehan, 2021).

Дополнительные трудности возникают на этапах прохождения практики и последующего трудоустройства студентов с ОВЗ и инвалидностью. Не менее значимым фактором остается и неоднозначное отношение общества к перспективам инклюзивного образования, в том числе в медицинских вузах.

Указанные обстоятельства обуславливают необходимость более глубокого изучения особенностей организации инклюзивного обучения в медицинском вузе, а также поиска эффективных решений, направленных на преодоление существующих барьеров.

Цель данного исследования заключается в том, чтобы изучить тенденции и уровень осведомленности студентов Западно-Казахстанского медицинского университета о проблеме адаптации обучающихся с расширенными потребностями в образовании и инвалидностью в инклюзивной образовательной среде.

2. Материал и методы

Исследование выполнено в виде одномоментного поперечного (cross-sectional) анкетного исследования. Сбор данных проводился методом анонимного онлайн-анкетирования через Google form среди студентов 2-6 курсов стоматологического факультета Западно-Казахстанского Медицинского Университета имени Марата Оспанова с 20 по 30 октября 2025 года.

Выборка была сформирована методом добровольного отклика. Общее количество студентов стоматологического факультета составляет 2500 студентов. Расчёт объёма выборки проводился с

учётом доверительной вероятности 95% и ожидаемой доли признака 50%. Минимально необходимый объём выборки составил 333 студента. За указанный период в анкетирование приняли участие 350 студентов, однако после применения критериев исключения, в том числе исключения не полностью заполненных анкет, в итоговый анализ были включены 224 студента. Фактическая ошибка выборки составила 6,2%.

Критериями включения являлись обучение на 2-6 курсах стоматологического факультета,

добровольное согласие на участие в исследовании и полное заполнение онлайн анкеты.

Критериями исключения являлись принадлежность к другим факультетам, отказ от участия, а также анкеты с неполными или некорректно заполненными данными.

Целевая выборка была ограничена студентами стоматологического факультета в соответствии с задачами исследования, направленной на оценку осведомленности студентов стоматологического факультета об инклюзивном обучении. В исследование включались студенты со 2 по 6 курс, поскольку профильное обучение на стоматологическом факультете начинается со второго курса в отдельном корпусе медицинского университета.

Опросник был составлен на базе адаптированных версий анкеты Attitudes Toward Inclusive Education Scale, а также международной шкалы Inclusive Education Attitude Scale. На первом этапе был выполнен перевод оригинальной анкеты на русский язык с использованием процедуры прямого и обратного перевода с целью обеспечения лингвистической эквивалентности. На этапе культурной адаптации формулировку отдельных утверждений были модифицированы с учетом специфики образовательной среды и характеристик целевой выборки.

3. Результаты

По результату анализа 224 анкет, большинство студентов (52%) ответили, что знакомы с термином «Инклюзивное образование». Тогда как 42% обучающихся не знают значение этого термина и 6% затрудняются ответить.

Почти 73% опрошенных студентов не имели опыта обучения с людьми с особыми потребностями в обучение в школе или университете. Но больше половины респондентов (52%) положительно относятся к возможности совместного обучения со студентами с ОВЗ. 26% относятся к этой возможности нейтрально и 14% затрудняются ответить.

Из общего количество респондентов, только 27% ранее обучались с людьми с расширенными потребностями в образовании в школе, либо обучаются на данный момент в университете, при это 39% из всех опрошенных в целом воспринимали опыт общения с положительной стороны, без проявлений психологического дискомфорта.

Для валидации инструмента оценивались содержание анкеты. Были привлечены эксперты в области педагогики и медицинского образования, что позволило уточнить формулировку вопросов и обеспечить их соответствие целям исследования. Для предварительной оценки психометрических свойств анкеты был проведен пилотный этап, в котором приняли участие 20 студентов. По результатам пилотного исследования были внесены правки направление на повышение ясности формулировок и внутренней согласованности шкал. В основном этапе исследования, доработанная версия анкеты продемонстрировала удовлетворительные показатели валидности.

Так как целью данного исследования являлось выявление тенденций и уровня осведомленности студентов стоматологов в отношении инклюзивного обучения. В связи с Исследовательским характером работы при анализе данных использовался преимущественно описательный подход. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel. Результаты анкетирования были представлены в обобщенном виде.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом и проводилось в соответствии с международными этическими принципами, включая положения Хельсинкской декларации.

На вопрос какие возможности дает совместное обучение в обычных учебных заведениях людям с ОВЗ, 69% студентов отмечают, что совместное обучение послужит фактором развития возможностей в обучении и общении, 44% ответили, что это даст им возможность почувствовать себя полноценной частью общества.

В одном вопросе респондентов попросили выбрать несколько вариантов средств для осуществления без барьерной среды в университете. Студенты отметили наличие альтернативной версии официального сайта вуза для слабовидящих 30.3%, дублирование надписей и текстовой информации шрифтом Брайля 12%, пандусы и подъемные платформы на входе в ВУЗ 26.8%, расширенные дверные проемы для лиц, использующих коляски для передвижения 21%, специально оборудованные для инвалидов туалеты 12.5%, альтернативные печатные материалы – крупный шрифт и аудио-материалы 4%, адаптированные лифты 12.9%, установка мониторов с

возможностью трансляции субтитров 3.6%, звуковое дублирование информации 4.9%.

Однако, 41% опрошенных отмечает необходимость улучшения инфраструктурной и архитектурной доступности некоторых учебно-клинических баз. Также, 27% респондентов на вопрос о факторах, препятствующих развитию

инклюзивного образования в университете (Рисунок 1) отметили недостаточность оснащенности, в том числе адаптированных учебников. 26% выразили сомнения об организационном уровне по вопросу инклюзивного обучения, в виду отсутствия подготовленных тьюторов и недостаточной компетенции преподавателей.

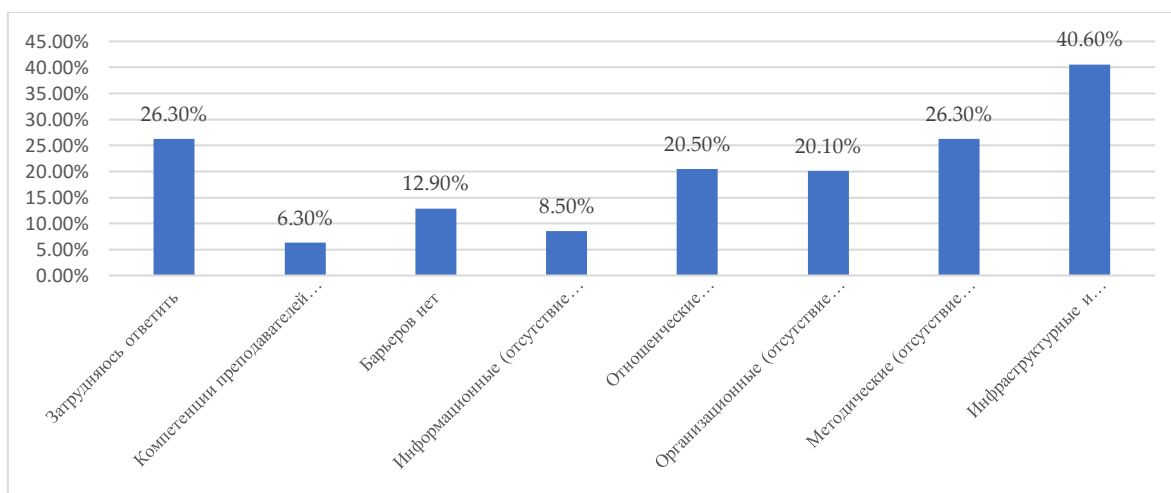


Рисунок 1 - Факторы, препятствующие развитию инклюзивного образования в университете

4. Обсуждение

На момент написания статьи, по имеющимся данным, данное исследование является одним из первых, посвящённых изучению уровня осведомлённости о проблемах инклюзии в высших учебных заведениях Казахстана. Результаты опросника студентов стоматологического факультета показал необходимости улучшения образовательных программ для повышения информированности о значимости инклюзивного обучения среди студентов и преподавателей ВУЗов, а также на создания более комфортной образовательной среды, способствующей эффективной интеграции людей с ОВЗ в социальную среду.

Чувство принадлежности — это ощущение того, что тебя принимают, включают и ценят другие. Будучи фундаментальной человеческой мотивацией, чувство принадлежности положительно влияет на здоровье, способности, отношения и общее благополучие человека (Roberts, 2020). Не смотря на то что в Казахстане, как и во многих других странах, инклюзивное обучение интегрировано в общую образовательные программы, создание без барьерной среды для людей с ОВЗ все еще остается актуальной. Одним из существенных препятствий

реализации инклюзивного образования выступает неспособность общества в полной мере принять индивидуальные особенности каждого человека, что не соответствует идеологии инклюзивного образования. В контексте с данным исследованием медицинские образовательные учреждения должны придерживаться принципам разнообразия, равенства и инклюзивности, и стремиться к обеспечению инклюзивного образования для обучающихся с инвалидностью (Golden & Petty, 2022). Немаловажную роль в этом играют другие студенты и преподаватели вуза. Почти половина респондентов не знает понятия «инклюзивное обучение», из чего возникает потребность проведения мероприятий на уровне ВУЗа, способствующих формированию толерантного отношения и снижения уровня предвзятости в восприятии людей, в том числе на практических занятиях среди студентов младших курсов (Curry, Meeks, & Iezzone, 2020; McKee et al., 2016).

Следует подчеркнуть, что по результатам опросника, студенты медицинского университета характеризуются позитивным отношением и готовностью помогать сверстникам с ограниченными

возможностями здоровья и инвалидностью. Но немногие из них имеют реальный опыт обучения или общения с людьми с ОВЗ. Это также подчеркивает важность проведения тренингов об инклюзивном образовании для всего контингента университета.

Ведущую роль в организации инклюзивного обучения занимает профессорско-преподавательский состав университета. Необходима активная деятельность образовательных организаций по повышению психолого-педагогической компетенции среди профессорско-преподавательского состава учебного заведения (Cline & Frederickson, 2009). Например, на данный момент в ЗКМУ имени М.Оспанова на базе центра непрерывного развития педагогических навыков разработан курс «Инклюзивное обучение», по которому успешно проходят обучение преподаватели ВУЗа.

Процесс расширения доступа к образованию для студентов с особыми образовательными потребностями следует понимать не как их приоритет, а как создание мер поддержки в процессе обучения, которые позволят им в полной мере завершить обучение, укрепить их личную автономию и помочь им преодолеть социальные барьеры (Cook, Griffin, Hayden, Hinson, & Raven, 2012). Необходимо рассмотреть возможность обучающихся с ограниченными возможностями в эпизодической включенности в обучение. Чтобы по состоянию здоровья студенты могли принимать участие в учебном процессе только в определенные периоды, при этом основная часть обучения проходила в специализированных условиях, как вариант онлайн-обучение на образовательных платформах ВУЗа.

На примере стоматологического факультета стоит отметить, что в рамках образовательной программы по стоматологическим дисциплинам, студенты приобретают навыки по сбору жалоб и осмотру кожных покровов, слизистых оболочек, количеству зубов и состоянию зубочелюстной системы пациента, пальпации, проведению и анализу клинических и лабораторных исследований – всё это предполагает хорошее зрение и концентрацию у врача. Также рабочая среда врача-стоматолога предполагает наличие шума, вибрации, что может способствовать нарушению слуха. А вынужденная поза в работе стоматолога может осложнить деятельность для людей с нарушениями опорно-двигательной системой. Поэтому в процессе профессионального самоопределения важно соблюдать принцип соответствия между интересами, склонностями, способностями и возможностями

подростка, соотнесёнными с состоянием его здоровья и имеющимися ограничениями. При этом будущий студент должен осознавать перспективы своей профессиональной реализации (Quon & Zhou, 2025).

Ввиду специфики обучения в медицинском ВУЗе необходима системная профориентационная работа посредством открытых дверей, консультаций для категории обучающихся с расширенными потребностями в образовании и родителей по вопросам приема и обучения с соответствующими рекламно-информационными материалами (Fortepiani & Marsh, 2023).

Для полной реализации инклюзивного обучения в ВУЗе необходимо создать **без барьерную архитектурную среду на всех учебно-клинических базах** (пандусы, лифты, поручни, расширенные дверные проёмы, доступные санитарные помещения, провести оснащение учебных аудиторий **специальным оборудованием** - регулируемые партами и стульями, индукционными петлями, визуальными и звуковыми сигналами. Необходимо обеспечение **доступа к электронным образовательным ресурсам** с использованием адаптированных устройств и программ (экранные дикторы, увеличители и т.д.).

Также в интересах обучающихся должна функционировать психологическая служба, выполняющая определенный перечень работ: диагностическую работу, профилактическую работу (поддержку), психологическую коррекцию, консультирование, организационно-методическую деятельность.

Помимо прочего, важнейшим направлением деятельности по обеспечению социальной защиты является содействие занятости и трудоустройству выпускников университета, повышение их социальной адаптации на региональном рынке труда.

Ограничение исследования

К ограничениям данного исследования следует отнести недостижение расчетной мощности выборки, что обусловлено исключением части анкет из анализа в связи с их неполным заполнением. Хотя первоначальный размер выборки был достаточным ($n = 350$), в окончательный анализ были включены только 224 респондента. Это могло повлиять на статистическую значимость результатов и ограничить их обобщаемость. Кроме того, потеря части данных может указывать на потенциальный риск систематической ошибки выборки.

5. Выводы

Формирование инклюзивной системы образования в Республике Казахстан ориентировано на повышение качества образовательных услуг и обеспечение равных возможностей для всех обучающихся с учетом их индивидуальных потребностей и особенностей. В данной связи приоритетным становится повышение уровня профессиональной подготовки сотрудников, создания без барьерной среды в учебных заведениях, а также информированности среди обучающихся для урегулирования вопроса по повышению социального статуса лиц с инвалидностью и уровня их включенности в учебный процесс. Повышение информированности об инклюзивном обучении в медицинских вузах способствует не только повышению качества образования, но и формированию у будущих врачей профессиональной эмпатии, этичности и способности работать с разными категориями пациентов, что имеет важное значение для

современной системы здравоохранения. На примере стоматологического факультета Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова наглядно видно, что инклюзивное образование в вузе пока еще находится на стадии своего становления. Но для успешного его развития есть объективные предпосылки.

Финансирование: Исследование выполнено без привлечения внешнего финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют, что отсутствуют какие-либо финансовые или иные потенциальные конфликты интересов, которые могли бы повлиять на результаты исследования или их интерпретацию.

Вклад авторов: Каждый автор данного оригинального исследования внес равноценный вклад в исследование. Концептуализация – У.Р., Б.Я.; методология – О.К., А.А., М.Ж.; редактирование – Н.О., Е.Т.; формальный анализ – К.Ж., Г.Б..

Литература

1. Artemyeva, I. (2018). Problemy stanovleniya inklyuzivnogo obrazovaniya v meditsinskom vuze. *Inklyuziya v obrazovanii*, (8). <https://www.tisbi.ru/>
2. Cecchetti, M., Last, J., Lynch, J., & Linehan, C. (2021). Evaluating the longitudinal impact of a disability education intervention on medical students' attitudes towards persons with a disability. *Disability and Health Journal*, 14(3), 101092. <https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2021.101092>
3. Cline, T., & Frederickson, N. (2009). *Special educational needs, inclusion and diversity*. McGraw-Hill Education. <https://www.sidalc.net/search/Record/dig-unesdoc-ark:-48223-pf0000185635/Description>
4. Cook, V., Griffin, A., Hayden, S., Hinson, J., & Raven, P. (2012). Supporting students with disability and health issues: Lowering the social barriers. *Medical Education*, 46(6), 564–574. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2923.2012.04267.x>
5. Curry, R. H., Meeks, L. M., & Iezzoni, L. I. (2020). Beyond technical standards: A competency-based framework for access and inclusion in medical education. *Academic Medicine*, 95(Suppl. 3), S109–S112. <https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000003686>
6. Fortepiani, L. A., & Marsh, S. A. (2023). Innovative techniques for developing an inclusive teaching environment. *Advances in Physiology Education*, 47, 904–907. <https://doi.org/10.1152/advan.00014.2023>
7. Gilmanov, S., Mishchenko, V., Kukuev, E., & Lobova, V. (2021). Personality progress and social adaptation facilitating physical activation model for disabled university students. *Theory and Practice of Physical Culture*, (4), 53–55. <https://cyberleninka.ru/article/n/personality-progress-and-social-adaptation-facilitating-physical-activation-model-for-disabled-university-students>
8. Gin, L. E., Guerrero, F. A., Cooper, K. M., & Brownell, S. E. (2020). Is active learning accessible? Exploring the process of providing accommodations to students with disabilities. *CBE—Life Sciences Education*, 19(4), es12. <https://doi.org/10.1187/cbe.20-03-0049>
9. Golden, R. N., & Petty, E. M. (2022). Learners with disabilities: An important component of diversity, equity, and inclusion in medical education. *Academic Medicine*, 97(3), 328–330. <https://doi.org/10.1097/acm.0000000000004496>
10. Kizatova, S. T. (2023). Inklyuzivnost v akademicheskom mire. *Meditcina i ekologiya*, (3), 39–43. <https://scholar.google.com/>

11. Langan, L., Frazer, K., Darley, A., Goodman, L., Browne, F., & Redmond, C. (2025). Inclusive pedagogy in online simulation-based learning in undergraduate nursing education: A scoping review. *Journal of Advanced Nursing*, 81(2), 591–606. <https://doi.org/10.1111/jan.16284>
12. Loktionova, A., Karlash, A., & Shepelev, I. (2019). Problemy inkluzivnogo obrazovaniya v sovremennoy vysshey shkole (na primere stomatologicheskogo fakulteta meditsinskogo vuza). *Kollektsiya gumanitarnykh issledovaniy*, 4(19), 47–52. <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-inkluzivnogo-obrazovaniya-v-sovremennoy-vysshey-shkole-na-primere-stomatologicheskogo-fakulteta-meditsinskogo-vuza>
13. McKee, M., Case, B., Fausone, M., Zazove, P., Ouellette, A., & Fetters, M. D. (2016). Medical schools' willingness to accommodate medical students with sensory and physical disabilities: Ethical foundations of a functional challenge to "organic" technical standards. *AMA Journal of Ethics*, 18(10), 993–1002. <https://journalofethics.ama-assn.org/>
14. Quon, S., & Zhou, S. (2025). Enhancing physical accessibility education in medical schools: Bridging the gap for inclusive healthcare. *Advances in Biomedical and Health Sciences*, 4(2), 47–51. https://doi.org/10.4103/abhs.abhs_120_24
15. Rajiah, K. (2025). Integrating entrustable professional activities using an integrated curriculum design framework in pharmacy education. *Currents in Pharmacy Teaching and Learning*, 17(2), 102269. <https://doi.org/10.1016/j.cptl.2024.102269>
16. Rieser, R. (2012). *Implementing inclusive education: A Commonwealth guide to implementing Article 24 of the UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities*. Commonwealth Secretariat. <https://doi.org/10.1080/09614524.2011.558063>
17. Roberts, L. W. (2020). Belonging, respectful inclusion, and diversity in medical education. *Academic Medicine*, 95(5), 661–664. <https://doi.org/10.1097/acm.0000000000003215>

Медициналық ЖОО студенттерінің инклюзивті білім беру туралы хабардарлығы (Стоматология факультеті мысалында)

[Ураз Р.М.](#)¹, [Боричевская Я.С.](#)², [Омарғалиев К.Е.](#)³, [Есенғалиев Е.Т.](#)⁴, [Ерентаева К.Ж.](#)⁵,
[Жанабаева Г.Б.](#)⁶, [Мухадес Ж.М.](#)⁷, [Жиенгазы Н.О.](#)⁸, [Нурмахан А.А.](#)⁹

¹ Стоматология мектебінің профессоры, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан. E-mail: drrais707@gmail.com

² Медицина ғылымдарының магистрі, Стоматология мектебінің ассистенті, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан. E-mail: galievomar@gmail.com

³ Стоматология мектебінің ассистенті, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан. E-mail: ecker.med.kz@mail.ru

⁴ Медицина ғылымдарының магистрі, Стоматология мектебінің ассистенті, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан. E-mail: erentaeva67@bk.ru

⁵ Стоматология мектебінің ассистенті, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан. E-mail: yana-punkuxa08@mail.ru

⁶ Стоматология мектебінің доценті, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан. E-mail: ganiya30011958@mail.ru

⁷ Стоматология мектебінің ассистенті, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан. E-mail: dr.jalgas@gmail.com

⁸ Стоматология мектебінің ассистенті, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан. E-mail: NARTAJZENGAZY@gmail.com

⁹ Стоматология мектебінің ассистенті, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан. E-mail: aktota.nurmaxan.99@mail.ru

Түйіндеме

Кіріспе. Медициналық оқу орындарындағы инклюзивті білім беру – барлық студенттердің, соның ішінде мүгедектердің сапалы білім алуға тең қолжетімділігін қамтамасыз етуге бағытталған білім беру және әлеуметтік шаралар жүйесі. Жоғары білім берудегі жаңғырту аясында инклюзивті тәсіл толерантты білім беру ортасын қалыптастыруға, гуманистік құндылықтарды дамытуға және болашақ медицина мамандарының кәсіби мәдениетіне ықпал етеді.

Материалдар мен әдістер. Зерттеу көлденең, бір тармақты сауалнама ретінде жүргізілді. Деректер Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан Медициналық Университетінің стоматология факультетінің екінші-

алтыншы курс студенттері арасында 2025 жылдың 20-30 қазаны аралығында Google формасы арқылы онлайн режимінде жасырын түрде жиналды. Зерттеуге барлығы 224 студент қатысты.

Нәтижелер. Респонденттердің жартысына жуығы «инклюзивті білім беру» терминімен таныс. Студенттердің көпшілігінде мүгедек адамдармен оқу немесе олармен өзара әрекеттесу тәжірибесі жоқ. Дегенмен, респонденттердің айтарлықтай бөлігі мұндай адамдармен бірге оқу мүмкіндігіне оң көзқарас білдірді. Көптеген респонденттер университетте қолжетімді элементтердің болуын атап өтті, сонымен қатар барлық білім беру және клиникалық орындарда кедергісіз сәулеттік орта құру қажеттілігін атап өтті.

Қорытынды. Студенттердің инклюзивті білім берудің маңыздылығы туралы хабардарлығының төмендігі және университеттің оқу бағдарламаларына тиісті элементтердің жеткіліксіз енгізілуі мүгедектердің әлеуметтік және академиялық интеграциясына кері әсерін тигізуі мүмкін. Кедергісіз инфрақұрылым құруға, білім беру бағдарламаларын бейімдеуге, заманауи цифрлық технологияларды пайдалануға және студенттерге психологиялық және педагогикалық қолдау көрсетуге ерекше назар аудару қажет.

Түйін сөздер: инклюзивті білім беру, стоматология, кедергісіз орта, хабардарлық.

Awareness of inclusive education among medical university students (Using the example of the Faculty of Dentistry)

[Raisa Uraz](#)¹, [Yana Borichevskaya](#)², [Kairat Omargalyev](#)³, [Esbol Esengaliev](#)⁴, [Kalipa Yerentayeva](#)⁵,
[Ganiya Zhanabaeva](#)⁶, [Zhalgas Mukhades](#)⁷, [Nartay Jziengazy](#)⁸, [Aktoty Nurmakhan](#)⁹

¹ Professor at the School of Dentistry, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Kazakhstan.
E-mail: dr-raisa707@gmail.com

² Master of Medical Sciences, Assistant at the School of Dentistry, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Kazakhstan. E-mail: yana-punkuxa08@mail.ru

³ Assistant at the School of Dentistry, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Kazakhstan.
E-mail: galievomar@gmail.com

⁴ Master of Medical Sciences, Assistant at the School of Dentistry, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Kazakhstan. E-mail: ecko.med.kz@mail.ru

⁵ Assistant at the School of Dentistry, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Kazakhstan.
E-mail: erentaeva67@bk.ru

⁶ Associate professor at the School of Dentistry, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Kazakhstan. E-mail: ganiya30011958@mail.ru

⁷ Assistant at the School of Dentistry, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Kazakhstan.
E-mail: dr.jalgas@gmail.com

⁸ Assistant at the School of Dentistry, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Kazakhstan.
E-mail: NARTAJIENGAZY@gmail.com

⁹ Assistant at the School of Dentistry, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Kazakhstan.
E-mail: aktota.nurmaxan.99@mail.ru

Abstract

Introduction. Inclusive education in medical schools is a system of educational and social measures aimed at ensuring equal access to quality education for all students, including those with disabilities. In the context of modernisation in higher education, an inclusive approach contributes to the formation of a tolerant educational environment, the development of humanistic values, and the professional culture of future medical specialists.

Materials and Methods. The study was conducted as a cross-sectional, single-item survey. Data were collected anonymously online via a Google form among second - to sixth-year students of the Faculty of Dentistry at West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov from October 20 to 30, 2025. A total of 224 students were included in the study.

Results. About half of the respondents are familiar with the term "inclusive education." Most students have no experience studying or interacting with people with disabilities. However, a significant proportion of respondents expressed a positive attitude toward the possibility of studying together with such individuals. Many respondents noted the presence of accessible elements at the university, but also emphasized the need to create a barrier-free architectural environment at all educational and clinical sites.

Conclusion. Low student awareness of the importance of inclusive education and the inadequate integration of relevant elements into university curricula can negatively impact the social and academic integration of individuals with disabilities. Particular attention should be paid to creating barrier-free infrastructure, adapting educational programs, utilizing modern digital technologies, and providing psychological and pedagogical support to students.

Keywords: inclusive education, dentistry, barrier-free environment, awareness.

МАЗМҰНЫ

- Ғабдулкаюм А., Мирманова Ж., Кәденова Т., Баянова М., Назарова Л., Болатов А., Ережепов Ә., Айтқұлова А., Ақылжанова А., Ережепов Д.*
Қазақстандық отбасында NDUFV1 генімен байланысты митохондриялық кешен I жеткіліксіздігіне пренаталдық генетикалық тестілеу amj007
- Үкібасова Т., Қамзаева Н., Қоңртай Қ., Аймағамбетова Г., Баби А.*
Жатыр мойны обыры және адам папиллома вирусы: Қазақстандағы дәрігерлердің біліміне, көзқарасына және тәжірибесіне әсер ететін факторлар amj008
- Қаиржанова А.Д., Камалова Д.К., Ахметова А.Е., Баянова М.Ф., Филипенко М.Л., Шевцов А.Б.*
Фенилкетонурияны молекулярлы диагностикалауға арналған Сэнгер бойынша секвенирлеудің мақсатты әдісін әзірлеу және валидациялау amj009
- Хамдиева О.Х., Ергали Қ., Жүнісова Г.С., Гуляев А.Е., Бауржан М.Б., Қайыргелдина С.А., Текебаев Қ.О., Абзалиев Қ.Б., Избасарова А.Ш., Даниярова Г.Д.*
Көмір шаңының әсеріне ұшырайтын шахтёрларда ӨСОА дамуымен интерлейкин гендері полиморфизмдерінің Байланысы amj010
- Тусупкалиева К., Ураз Р., Омарғалиев Қ., Есенғалиев Е., Ерентаева К., Алкенова Н., Камалбек А.*
Тұрақты даму мақсаттарына қол жеткізудегі медицина қызметкерлерінің рөлі мен түсінігі amj011
- Гуляев А.Е., Бауржан М.Б., Даниярова Г.Д., Сағандықова Н.С., Қаиргельдина С.А., Сергазы Ш.Д., Абдырақова Р.К.*
Шахтёрлардағы құрғақ көз синдромын OSDI (Көздің беткі қабаты аурулары индексі) сауалнамасы негізінде бағалау: Бір орталықты проспективті зерттеу amj012
- Абдрахманов Қ.Б., Мулдахметов М.С., Рамазанова Л.А., Туребекова А.Г.*
Балалардағы жіті бронхиолит: Сипаттамалы шолу amj013
- Ураз Р.М., Боричевская Я.С., Омарғалиев К.Е., Есенғалиев Е.Т., Ерентаева К.Ж., Жанбаева Г.Б., Мухадес Ж.М., Жиенгазы Н.О., Нурмахан А.А.*
Медициналық ЖОО студенттерінің инклюзивті білім беру туралы хабардарлығы (Стоматология факультеті мысалында) amj014

СОДЕРЖАНИЕ

- Ғабдулкаюм А., Мирманова Ж., Каденова Т., Баянова М., Назарова Л., Болатов А., Ережепов Ә., Айтқұлова А., Ақильжанова А., Ережепов Д.*
Пренатальное генетическое тестирование на дефицит митохондриального комплекса I, связанный с геном NDUFV1, в казахстанской семье amj007
- Уқыбасова Т., Камзаева Н., Конртай К., Аймагамбетова Г., Баби А.*
Рак шейки матки и вирус папилломы человека: Факторы, влияющие на знания, отношение и практику врачей в Казахстане amj008
- Каиржанова А.Д., Камалова Д.К., Ахметова А.Е., Баянова М.Ф., Филипенко М.Л., Шевцов А.Б.*
Разработка и валидация таргетного метода секвенирования по Сэнгеру для молекулярной диагностики фенилкетонурии amj009
- Хамдиева О.Х., Ергали К., Жунусова Г.С., Гуляев А.Е., Бауржан М.Б., Каиргельдина С.А., Текебаев К.О., Абзалиев К.Б., Избасарова А.Ш., Даниярова Г.Д.*
Ассоциация полиморфизмов генов интерлейкинов с развитием ХОБЛ у шахтёров, подвергающихся воздействию угольной пыли amj010
- Тусупкалиева К., Ураз Р., Омарғалиев Қ., Есенғалиев Е., Ерентаева К., Алкенова Н., Камалбек А.*
Роль и понимание работников здравоохранения в достижении целей устойчивого развития amj011
- Гуляев А.Е., Бауржан М.Б., Даниярова Г.Д., Сағандықова Н.С., Каиргельдина С.А., Сергазы Ш.Д., Абдырақова Р.К.*
Изучение синдрома сухого глаза у шахтеров по данным анкетирования индекса заболевания поверхности глаза (OSDI). Одноцентровое, проспективное исследование amj012
- Абдрахманов К.Б., Мулдахметов М.С., Рамазанова Л.А., Туребекова А.Г.*
Острый бронхит у детей: Описательный обзор amj013
- Ураз Р.М., Боричевская Я.С., Омарғалиев К.Е., Есенғалиев Е.Т., Ерентаева К.Ж., Жанабаева Г.Б., Мухадес Ж.М., Жиенгазы Н.О., Нурмахан А.А.*
Осведомленность студентов медицинского ВУЗа об инклюзивном обучении (На примере стоматологического факультета) amj014

CONTENT

- Aidana Gabdulkayum, Zhanel Mirmanova, Tomiris Kadenova, Mirgul Bayanova, Lyazzat Nazarova, Aidos Bolatov, Adil Yerezhopov, Akbota Aitkulova, Ainur Akilzhanova, Dauren Yerezhopov*
Prenatal genetic testing for NDUFV1 gene-related mitochondrial complex I deficiency in a family Kazakhstani amj007
- Talshyn Ukybassova, Nazira Kamzayeva, Kuralay Kongrtay, Gulzhanat Aimagambetova, Aisha Babi*
Cervical cancer and Human Papilloma Virus: Factors impacting knowledge, attitude, and practices among physicians in Kazakhstan amj008
- Alma Kairzhanova, Dinara Kamalova, Assel Akhmetova, Mirgul Bayanova, Maxim Filipenko, Alexandr Shevtsov*
Development and validation of a targeted Sanger sequencing for molecular diagnosis of phenylketonuria amj009
- Ozada Khamdiyeva, Kanagat Yergali, Gulnur Zhunussova, Alexander Gulyaev, Madina Baurzhan, Sayagul Kairgeldina, Kanat Tekebaev, Kuat Abzaliev, Akmaral Izbasarova, Gulnur Daniyarova*
Association of interleukin gene polymorphisms with the development of COPD in COAL dust-exposed miners amj010
- Kymbat Tussupkaliyeva, Raisa Uraz, Kairat Omargalyev, Esbol Esengaliev, Kalipa Yerentayeva, Nurgul Alekenova, Aruzhan Kamalbek*
The role and understanding of health workers in achieving sustainable development goals amj011
- Alexander Gulyaev, Madina Baurzhan, Gulnur Daniyarova, Nazym Sagandykova, Sayagul Kairgeldina, Shyngys Sergazy, Roza Abdrakova*
Dry Eye Syndrome in Miners Based on Ocular Surface Disease Index (OSDI) Questionnaire: A Single-Center Prospective Study amj012
- Kuangali Abdrakhmanov, Meiram Muldakhmetov, Lazzat Ramazanova, Aigerim Turebekova*
Acute Bronchiolitis in Children: A Descriptive Review amj013
- Raisa Uraz, Yana Borichevskaya, Kairat Omargalyev, Esbol Esengaliev, Kalipa Yerentayeva, Ganiya Zhanabaeva, Zhalgas Mukhades, Nartay Jziengazy, Aktoty Nurmakhan*
Awareness of inclusive education among medical university students (Using the example of the Faculty of Dentistry) amj014