ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ПРЕЗИДЕНТІНІҢ ЖАНЫНДАҒЫ ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫ

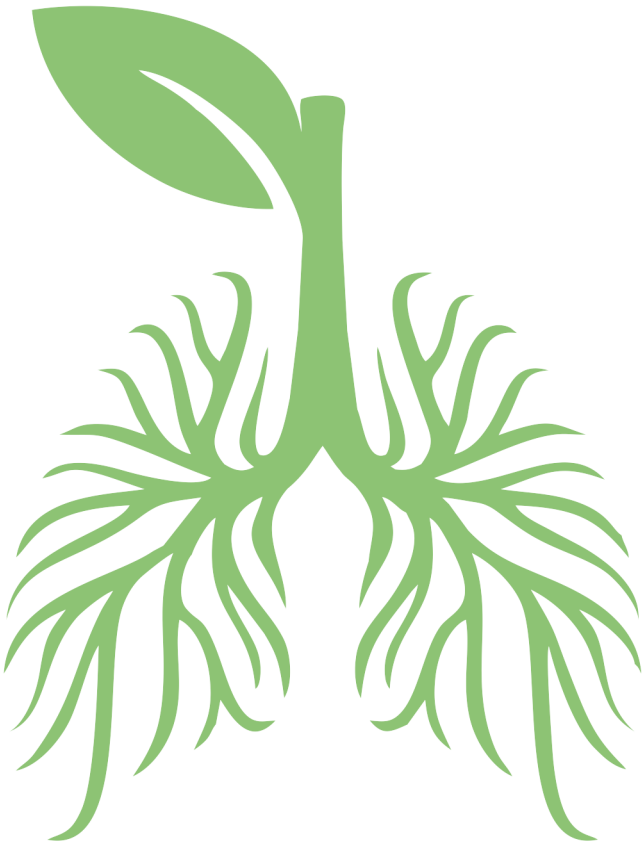
ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ

ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN (PRINT) 2227-1937
ISSN (ONLINE) 2663-1504

N03 (53) 2026



ISSN 2227-1937
9 772227 193254 03

PHTHISIOPULMONOLOGY

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ОСНОВАН В 2002 ГОДУ, ВЫХОДИТ 4 РАЗА В ГОД

#3 (53) 2026

НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

РЕДАКЦИОННЫЙ СОСТАВ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА «ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ»

Главный редактор

Директор РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК
Кандидат медицинских наук
Аденов Малик Молдабекович

Заместитель главного редактора

Заместитель директора РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК
Кандидат медицинских наук
Кауышева Алмагуль Амангельдиновна

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА:

Исмаилов Шахимурат Шаимович – д.м.н., профессор Менеджер ГРП ГФ ННЦФ РК (Республика Казахстан)
Бисмилда Венера Лазаревна – к.б.н. Специалист лаборант микробиолог НРЛ ННЦФ РК (Республика Казахстан)
Ракишева Анар Садуакасовна – д.м.н., профессор, член-корреспондент клинической и фундаментальной медицины РК, профессор кафедры фтизиатрии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА:

ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ
Аманжолова Лайла Кусайыновна – к.м.н., врач ОХЛВЛТ ННЦФ РК (Казахстан)
Парпиева Наргиза Нусратовна – д.м.н., профессор, директор республиканского научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии, главный фтизиатр Республики, зав кафедры фтизиатрии Ташкентской медицинской академии (Узбекистан)
Цогт Гомбогарам – Внешний консультант (Монголия)
Марьяндышев Андрей Олегович – д.м.н, профессор, член - корреспондент РАМН, Северный государственный медицинский университет (Российская Федерация)

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ
Муминов Талгат Аширович – Академик НАН РК, д.м.н., профессор, КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова (Казахстан)
Аскар Едильбаев – Советник Европейского регионального бюро ВОЗ (ВОЗ)

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ
Нерсесов Александр Витальевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии, КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова

ХИРУРГИЯ
Баймаханов Жасулан Болатбекович – PhD, ассоциированный профессор, директор КГП на ПХВ «Многопрофильная областная больница» Управления здравоохранения Кызылординской области

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И МИКРОБИОЛОГИЯ
Рамазанова Бахыт Амануловна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова (Казахстан)
Дуйсенова Амангуль Куандыковна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных и тропических болезней КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова (Казахстан)
Ералиева Ляззат Тасбулатовна – д.м.н., профессор

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ
Кулмагамбетов Ильяс Райханович – Академик национальной академии наук РК, д.м.н.,профессор (Казахстан)

ЛАБОРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА
Чингисова Ляйля Турсынбековна – к.м.н., руководитель НРЛ ННЦФ РК (Казахстан)
Мака Ахалая – Старший советник по ТБ лаборатории, Проект USAID «Поддержание технических и аналитических ресурсов» (STAR) (Таджикистан)

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ
Локшин Вячеслав Нотанович – Академик НАН РК, д.м.н., профессор, руководитель Международного центра клинической репродуктологии «PERSONA» (Казахстан)

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ
Кульжанов Максут Каримович – д.м.н., профессор, председатель правления ОО «Республиканская Медицинская Палата» (Казахстан)

ПЕДИАТРИЯ
Исаева Раушан Биномовна – д.м.н., профессор, директор Высшей школы медицины КазНУ имени Аль-Фараби (Казахстан)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ
Смагул Манар – Руководитель отдела анализа и менеджмента качества ЦСЭЭ МЦ УДП РК

ТЕРАПИЯ
Беркинбаев Салим Фахатович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова (Казахстан)

ОНКОЛОГИЯ
Кайдарова Диляра Радиковна – д.м.н., профессор, Академик Национальной Академии наук Республики Казахстан, Первый проректор КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова (Казахстан)

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ
Конкаев Айдос Кабибулатович – д.м.н., профессор, заведующий кафедры анестезиологии и интенсивной терапии №1 НАО «МУА» (Казахстан)

Редактор: Тян М.А.

Журнал зарегистрирован Министерством культуры, информации и общественного согласия РК
Регистрационный номер 2535-Ж от 13.12.2001 г.

ISSN (print) 2227-1937
ISSN (online) 2663-1504

Адрес редакции: 050010, Казахстан, г. Алматы, ул. Бекхожина 5. Тел.:+7 (727) 291 03 16, E-mail info@nncf.kz

СОДЕРЖАНИЕ

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ВО ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ

Муздубаева Б.Т. Клиническое значение мониторинга артерио-венозной разницы по кислороду в оценке эффективности гемотрансфузии у больных туберкулезом с тяжелой анемией....5

Абдукаримов Х.Х., Арымбаева А.Б., Нуралбаева П.К. Искусственная вентиляция легких в комплексном лечении больных туберкулезом с поражением центральной нервной системы, вентилятор-ассоциированные состояния....15

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ ВО ФТИЗИАТРИИ И ПУЛЬМОНОЛОГИИ

Измайлова С.Х., Касенов Б.Ж., Жумакажи М.Б. Генеративный искусственный интеллект в подготовке по фтизиатрии и пульмонологии: влияние на клиническое мышление, риски и образовательные стратегии (обзор литературы)....24

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ И РЕСПИРАТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Tulebayeva A.K., Sharipova M.N., Kurmanbekova S.K. A clinical case of severe obstructive sleep apnoea syndrome in a patient with hunter syndrome....38

Турлыкожаев А.М., Балмуханова А.В., Балмуханова А.М., Нуржанова Р.Б., Беркинбай А.Б., Айболова Г.К., Ильясова Г.Т., Ергеш Ш.С. Особенности клинического течения острых респираторных инфекций у детей с бронхиальной астмой....46

М.Д. Даулетова, Д.С. Рахымбердиев, Г.К. Әзімханова, Г.А. Айтметова, К.С. Абдирамашева. Пульмонологиядағы озонотерапия: қабынуға қарсы және иммуномодуляциялық әсерлері (әдебиеттерге нарративті шолу)....65

Тулебаева А.К., Шарипова М.Н., Нурханова А.Т., Нурмагамбетова Б.А., Курманбекова С.К. Респираторные нарушения у пациентов с мукополисахаридозом VI типа по данным спирографии....78

ФТИЗИАТРИЯ

Д.А. Колекбай, Г.Б. Умутбаева, О. А. Сидоренко. Микробиологический мониторинг неспецифической флоры у пациентов с туберкулезом....90

К.М.Газизова, В.С.Рахметова, Д.С.Смаилова. Метаболический синдром у взрослых и пожилых: влияние образа жизни на функциональное состояние печени с учетом особенностей течения туберкулеза (литературный обзор)....107

Yermekbayeva K.Zh., Dilmagambetov D.S., Almagambetova A.S., Zimina V.N., Adilova A.U., Tanzharykova G.N. CXCL10/IP-10 AND IL-18 AS immunological biomarkers in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis: a literature review....120

Кесебаев Т.К., Шужеев Б.С., Ракишева А.С. Генерализованный туберкулез у пациента с болезнью крона на фоне иммуносупрессивной терапии: клинические последствия отсутствия скрининга и мониторинга латентной туберкулезной инфекции (клинический случай)....135

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ИННОВАЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВО ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ

Сатмурзаев С.А., Каушева А.А., Бекишева А.Н., Махнева А.Ф. Концепция комплексного мониторинга и терапии туберкулеза с применением нанотехнологий.....**148**

Муздубаева Б.Т. Роль эндотелиального гликокаликса в развитии патофизиологических состояний (обзор).....**160**

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ПОМОЩИ

Aitambayeva N., Aringazina A., Nazarova L., Abdirova T., Tulebayeva I., Popova T., Sarsenbayeva M., Ainakulov D., Usserbayeva G., Kassymova A., Issenova B., Narymbayeva N., Sydykova B., Saktapov A., Svetlanova Sh. Epidemiological characteristics of tuberculosis mortality in the regions of the republic of Kazakhstan, 2020–2024.....**173**

АйтамбаеваН.Н., АрингазинаА.М., Назарова Л.З., Абдирова Т.М., Усербаева Г.М., Попова В., Бердиярова Г.С., СарсенбаеваМ.З., Касымова А., Исенова Б.И., Нарымбаева Н.Н., Сыдыкова Б.К., Сактапов А.К., СветлановаШ.М., Амандикова Н. Тенденции и региональные различия заболеваемости туберкулезом в казахстане в 2020-2024 годах.....**186**

Поступила в редакцию: 10 июня 2026 г.
Принята к публикации: 24 июля 2026 г.
Опубликована online: 30 сентября 2026 г.
УДК: 616-08-031.81
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.38.60.001

***Тип статьи**: оригинальная статья*

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОНИТОРИНГА АРТЕРИО-ВЕНОЗНОЙ РАЗНИЦЫ ПО КИСЛОРОДУ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕМОТРАНСФУЗИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ТЯЖЕЛОЙ АНЕМИЕЙ

Муздубаева Б.Т.
Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК, Алматы, Казахстан

Введение. Тяжелые формы туберкулеза практически всегда протекают на фоне анемического синдрома. Анемия у таких пациентов сочетает в себе признаки хронического воспаления, железодефицитный компонент, интоксикационную и лекарственную супрессию костного мозга. При снижении уровня гемоглобина (*Hb*) ниже 70 г/л возникает нарушение транспорта кислорода, что требует проведения трансфузии эритроцитов. Традиционный подход в трансфузионной терапии, ориентированный только на уровень гемоглобина, не всегда отражает реальное состояние кислородного статуса тканей, что может приводить к необоснованным или недостаточным трансфузиям. Для больных туберкулезом это сопряжено с рисками трансфузионно-обусловленной иммуносупрессии что может спровоцировать прогрессирование специфического процесса. В этих условиях наиболее объективным физиологическим параметром становится артерио-венозная разница по кислороду (*AvDO2*)**.** Показатель *AvDO2* указывает на достаточность гемоглобина крови, для того чтобы обеспечить организм кислородом. Изучение *AvDO2* позволяет перейти от формального восполнения дефицита эритроцитов к клинически обоснованной трансфузионной терапии. Это дает возможность определить момент, когда тканевая гипоксия купирована, и дальнейшая трансфузия не приносит клинической пользы, тем самым повышая безопасность лечения наиболее тяжелой категории пациентов.

Цель исследования. Изучить динамику артерио-венозной разницы по кислороду как маркера адекватности транспорта кислорода для оценки клинической эффективности трансфузии эритроцитов у больных туберкулезом легких с тяжелой анемией.

Материалы и методы. В исследование вошли 33 пациента фиброзно-кавернозным и диссеминированным туберкулезом легких с уровнем гемоглобина менее 70 г. До трансфузии, через час после трансфузии эритроцитов синхронно проводили забор артериальной крови из лучевой артерии и венозной крови из центрального венозного катетера из яремной вены.

В основную группу включили 18 пациентов, решение о трансфузии которых принималось не только по уровню гемоглобина, но и по артерио-венозной разнице по кислороду. Критерий включения: гемоглобин < 70 г/л+ признаки тканевой гипоксии: повышение AvDO2 > 50 мл/л с коэффициентом экстракции кислорода - *O2ER* > 60%, сатурация кислорода венозной крови - SvO2 < 60%. Трансфузия проводилась до нормализации *AvDO2* и *O2ER* с повышением *SvO2*. В контрольную группу включили 15 пациентов, которым эффективность трансфузии оценивалась по пороговому значению гемоглобина - более 70 г/л. Для статистической обработки данных использовали программу *STATISTICA*, $M \pm m$ (среднее ± ошибка среднего). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. До трансфузии у пациентов основной группы наблюдалась *AvDO2* свыше 55–65 мл/л и низкая сатурация смешанной венозной крови SvO2 < 60%. Из чего следовало, что ткани работают в режиме «максимальной экстракции» из-за дефицита гемоглобина. Трансфузия эритроцитов проводилась до уменьшения *AvDO2* до 45-50 мл/л мл/л. Для этого потребовалось 2 дозы эритроцитов у 13 (76%) пациентов и 3 дозы эритроцитов у 5 (24%) пациентов основной группы.

В контрольной группе достижение целевого уровня гемоглобина происходило при больших объемах перелитых эритроцитов – 2 дозы у 3 (20%) пациентов и 3 дозы эритроцитов у 12 (80%) пациентов. Таким образом количество перелитых доз при достижение целевого уровня гемоглобина в контрольной группе составило на 56% больше.

Обсуждение. Сравнительный анализ показал преимущество мониторинга *AvDO2* над стандартным контролем уровня гемоглобина: в основной группе уменьшение артерио-венозной разницы до физиологического уровня (45-50 мл/л) служило объективным индикатором того, что тканевая гипоксия купирована. Это позволило завершить трансфузию при достижении оптимального уровня сатурации венозной крови, не стремясь формальному достижению высокого уровня гемоглобина. В контрольной группе была для достижения оптимального уровня гемоглобина потребовалось на 56% трансфузий больше. Объем трансфузии определялся в зависимости от исходного уровня гемоглобина, с учетом того, что одна доза эритроцитов, условно повышает гемоглобин крови на 10 г/л.

Заключение. Артерио-венозная разница по кислороду является более чувствительным и достоверным маркером эффективности гемотрансфузии у больных туберкулезом, чем концентрация гемоглобина. Эффективной считалась трансфузия при которой, нормализовалась *AvDO2,* в среднем до 42,1 ± 2,4 мл/л и снижался *O2ER* менее 60% и повышалась *SvO2* более 60%, что объективно подтверждало устранение кислородной «задолженности» и способствовало снижению объема трансфузий в основной группе на 56%.

Ключевые слова: туберкулез, тяжелая анемия, трансфузия эритроцитов, артерио-венозная разница, тканевая гипоксия.

АУЫР АНЕМИЯСЫ БАР ТУБЕРКУЛЕЗБЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДАҒЫ ГЕМОТРАНСФУЗИЯНЫҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУДАҒЫ АРТЕРИЯ-ВЕНОЗДЫҚ ОТТЕГІ БОЙЫНША АЙЫРМАШЫЛЫҚ МОНИТОРИНГІНІҢ КЛИНИКАЛЫҚ МӘНІ

Муздубаева Б.Т.

ҚР Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан

Кіріспе. Туберкулездің ауыр түрлері анемиялық синдром аясында үнемі дерлік жүреді. Мұндай пациенттердегі анемия созылмалы қабыну белгілерін, темір тапшылығы компонентін, сүйек кемігінің улану және дәрілік супрессиясын біріктіреді. Гемоглобин (Hb) деңгейі 70 г/л-ден төмен төмендеген кезде оттегі көлігінің бұзылуы пайда болады, бұл эритроциттерді трансфузиялауды талап етеді. Гемоглобин деңгейіне ғана бағдарланған трансфузиялық терапиядағы дәстүрлі тәсіл тіндердің оттегі мәртебесінің нақты жай-күйін әрдайым көрсете бермейді, бұл негізсіз немесе жеткіліксіз трансфузияларға әкелуі мүмкін. Туберкулезбен ауыратын науқастар үшін бұл трансфузиялық-негізделген иммуносупрессия тәуекелімен ұштасады, бұл спецификалық процестің ілгерілеуін тудыруы мүмкін. Мұндай жағдайларда оттегі бойынша артериялық-веналық айырмашылық (AvDO2) неғұрлым объективті физиологиялық параметрге айналады. AvDO2 көрсеткіші организмді оттегімен қамтамасыз ету үшін қан гемоглобинінің жеткіліктілігін көрсетеді. AvDO2 зерттеу эритроциттер тапшылығын формальды толықтырудан клиникалық негізделген трансфузиялық терапияға көшуге мүмкіндік береді. Бұл тіндік гипоксияның тоқтатылған сәтін анықтауға мүмкіндік береді және одан әрі трансфузия клиникалық пайда әкелмейді, осылайша пациенттердің неғұрлым ауыр санатын емдеу қауіпсіздігін арттырады.

Зерттеудің мақсаты. Ауыр анемиясы бар өкпе туберкулезімен ауыратын науқастарда эритроциттік жүзіндіні трансфузиялаудың клиникалық тиімділігін бағалау үшін оттегі көлігінің баламалылық маркері ретінде оттегі бойынша артерия-веналық айырмашылықтың динамикасын зерделеу.

Материалдар мен әдістер. Зерттеуге 70 г кем гемоглобин деңгейі бар фиброзды-кавернозды және диссеминирленген өкпе туберкулезі бар 33 пациент кірді, Трансфузияға дейін, эритроциттер трансфузиясынан кейін бір сағаттан кейін сәулелік артериядан артериялық қанды және күре тамырдан орталық веналық катетерден веналық қанды синхронды түрде алды.

Негізгі топқа 18 пациент кірді, олардың трансфузиясы туралы шешім гемоглобин деңгейі бойынша ғана емес, оттегі бойынша артериялық-веналық айырмашылық бойынша да қабылданды. Қосу критерийі: гемоглобин <70 г/л+ тіндік гипоксия белгілері: оттегі экстракциясының коэффициентімен AvDO2> 50 мл/л жоғарылауы - O2ER> 60%, веналық қан оттегісінің сатурациясы - SvO2 <60%. Трансфузия AvDO2 қалыпқа келтірілгенге дейін және O2ER артуымен SvO2 жүргізілді. Бақылау тобына трансфузия тиімділігі 70 г/л астам гемоглобиннің шекті мәні бойынша бағаланған 15 пациент енгізілді. Деректерді статистикалық өңдеу үшін STATISTICA, M ± m (орташа ± орташа қате) бағдарламасын пайдаланған. Айырмашылықтар p <0,05 кезінде дұрыс деп есептелген.

Нәтижелер. Трансфузияға дейін негізгі топтағы пациенттерде 55-65 мл/л жоғары AvDO2 және аралас венозды қанның төмен сатурациясы байқалды SvO2 <60%. Осыдан келіп, тіндер гемоглобин тапшылығынан «максималды экстракция» режимінде жұмыс істейді. Эритроциттерді трансфузиялау AvDO2 45-50 мл/л мл/л дейін азайғанға дейін жүргізілді. Бұл үшін 13 (76%) пациентте эритроциттердің 2 дозасы және негізгі топтың 5 (24%) пациенттерінде эритроциттердің 3 дозасы қажет болды.

Бақылау тобында гемоглобиннің мақсатты деңгейіне жету құйылған эритроциттердің үлкен көлемдерінде - 3 пациентте 2 доза (20%) және 12 пациентте 3 доза (80%) болған кезде болды. Осылайша, бақылау тобында гемоглобиннің мақсатты деңгейіне жеткен кезде құйылған дозалардың саны 56% -ға артық болды.

Талқылау. Салыстырмалы талдау гемоглобин деңгейін стандартты бақылаудан AvDO2 мониторингінің артықшылығын көрсетті: негізгі топта артериялық-веналық айырмашылықтың физиологиялық деңгейге дейін (45-50 мл/л) азаюы тіндік гипоксияның тоқтатылуының объективті индикаторы болып табылады. Бұл гемоглобиннің жоғары деңгейіне ресми қол жеткізуге ұмтылмай, веналық қан сатурациясының оңтайлы деңгейіне жеткен кезде трансфузияны аяқтауға мүмкіндік берді. Бақылау тобында гемоглобиннің оңтайлы деңгейіне жету үшін 56% -ға көп трансфузия қажет болды. Трансфузия көлемі эритроциттердің бір дозасы қанның гемоглобинін шартты түрде 10 г/л көтеретінін ескере отырып, гемоглобиннің бастапқы деңгейіне байланысты айқындалды.

Қорытынды. Оттегі бойынша артериялық-веналық айырмашылық гемоглобин концентрациясына қарағанда туберкулезбен ауыратын науқастардағы гемотрансфузия тиімділігінің неғұрлым сезімтал және сенімді белгісі

болып табылады. AvDO2 орташа алғанда 42,1 ± 2,4 мл/л дейін қалыпқа келген және 60% -дан кем O2ER төмендеген және 60% -дан астам SvO2 көтерілген трансфузия тиімді деп есептелді, бұл оттег «берешегінің» жойылғанын объективті растады және негізгі топта трансфузия көлемінің 56% -ға төмендеуіне ықпал етті.
Түйінді сөздер: туберкулез, ауыр анемия, эритроциттердің трансфузиясы, артериялық-веналық айырма, тіндік гипоксия.

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF MONITORING THE ARTERIOVENOUS OXYGEN DIFFERENCE IN ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF HEMOTRANSFUSION IN TUBERCULOSIS PATIENTS WITH SEVERE ANEMIA

Muzdubayeva B.T.[1]
National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan

Introduction: Severe forms of tuberculosis almost always occur against the background of anemic syndrome. Anemia in such patients combines signs of chronic inflammation, an iron deficiency component, intoxication and drug suppression of the bone marrow. When the hemoglobin (Hb) level drops below 70 g/l, oxygen transport is disrupted, which requires red blood cell transfusion. The traditional approach to transfusion therapy, focused only on hemoglobin levels, does not always reflect the actual oxygen status of tissues, which can lead to unjustified or insufficient transfusions. For patients with tuberculosis, this is associated with the risks of transfusion-related immunosuppression, which can provoke the progression of a specific process. Under these conditions, the arterio-venous oxygen difference (AvDO2) becomes the most objective physiological parameter. The AvDO2 indicator indicates the sufficiency of blood hemoglobin in order to provide the body with oxygen. The study of AvDO2 makes it possible to move from formal replacement of red blood cell deficiency to clinically based transfusion therapy. This makes it possible to determine the moment when tissue hypoxia is stopped, and further transfusion does not bring clinical benefit, thereby increasing the safety of treatment for the most severe category of patients.
Objective. To study the dynamics of the arterio-venous oxygen difference as a marker of oxygen transport adequacy for assessing the clinical efficacy of erythrocyte suspension transfusion in patients with pulmonary tuberculosis and severe anemia.
Materials and Methods. The study included 33 patients with fibrous-cavernous and disseminated pulmonary tuberculosis with a hemoglobin level of less than 70 g. Arterial blood was taken synchronously from the radial artery and venous blood from the central venous catheter from the jugular vein one hour after the red blood cell transfusion.
The main group included 18 patients, the decision on transfusion of which was made not only by the level of hemoglobin, but also by the arterio-venous difference in oxygen. Inclusion criterion: hemoglobin < 70 g/l+ signs of tissue hypoxia: increased AvDO2 > 50 ml/l with oxygen extraction coefficient - O2ER > 60%, oxygen saturation of venous blood - SvO2 < 60%. Transfusion was performed until AvDO2 and O2ER were normalized with an increase in SvO2. The control group included 15 patients whose transfusion efficacy was assessed by a hemoglobin threshold of more than 70 g/l. For statistical data processing, the STATISTICA program was used, M ± m (average ± error of average). The differences were considered significant at $p < 0.05$.
Results Before transfusion, patients in the main group had an AvDO2 of over 55-65 ml/l and a low saturation of mixed venous blood SvO2 < 60%. This meant that the tissues were operating in the "maximum extraction" mode due to hemoglobin deficiency. Red blood cell transfusion was performed until AvDO2 decreased to 45-50 ml/l ml/L. This required 2 doses of red blood cells in 13 (76%) patients and 3 doses of red blood cells in 5 (24%) patients of the main group.
In the control group, the target hemoglobin level was achieved with large volumes of transfused red blood cells – 2 doses in 3 (20%) patients and 3 doses of red blood cells in 12 (80%) patients. Thus, the number of transfused doses when the target hemoglobin level was reached in the control group was 56% higher.
Discussion. Comparative analysis showed the advantage of AvDO2 monitoring over standard hemoglobin level control: in the main group, a decrease in the arteriovenous difference to a physiological level (45-50 ml/l) served as an objective indicator that tissue hypoxia had been relieved. This allowed the transfusion to be completed when the optimal level of venous blood saturation was reached, without seeking to formally achieve a high hemoglobin level. In the control group, 56% more transfusions were required to achieve optimal hemoglobin levels. The volume of transfusion was determined depending on the initial hemoglobin level, taking into account the fact that one dose of red blood cells conditionally increases blood hemoglobin by 10 g/l.
Conclusions. The arterio-venous oxygen difference is a more sensitive and reliable marker of the effectiveness of hemotransfusion in tuberculosis patients than the hemoglobin concentration. Transfusion was considered effective in which AvDO2 normalized to an average of 42.1 ± 2.4 ml/l and O2ER decreased by less than 60% and SvO2 increased by more than 60%, which objectively confirmed the elimination of oxygen "debt" and contributed to a 56% decrease in transfusion volume in the main group.
Keywords: tuberculosis, severe anemia, erythrocyte transfusion, arterio-venous difference, tissue hypoxia.

Введение.

Анемия хронических заболеваний (АХЗ), а также, называемая анемией хронического воспаления, – наиболее распространенный вид анемии у госпитализированных пациентов и 2-я по распространенности после железодефицитной анемии [1]. Частота и тяжесть хронической анемии варьируют в зависимости от объема и длительности туберкулезного воспаления, а также длительности приема противотуберкулезных препаратов. Основным методом коррекции хронической анемии при туберкулезе является лечение основного заболевания, коррекция питания, назначение препаратов железа [3,4,5]. При значительном снижении гемоглобина крови мнее 70 г/л, развивается некомпенсированная анемия, требующая трансфузии донорских эритроцитов [6,7]. Признаками значительного снижения газотранспортной функции крови являются головокружение, тахикардия, значительная слабость [2,8,9]. Таким пациентам необходимо обеспечить адекватную газотранспортную функцию крови, позволяющую избежать осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и головного мозга [10-13].

При тяжелой анемии включаются компенсаторные механизмы, которые меняют нейроэндокринную регуляцию организма, при этом с одной стороны, тормозится основной обмен, двигательная активность, а с другой стороны, активируются внесердечные механизмы компенсации, которые сдерживают нагрузку на сердце, стимулируют работу сердца в условиях гемической гипоксии и тормозят развитие сердечной недостаточности [14,15]. При гемической гипоксии ослабевает сердечная деятельность и скорость тока в капиллярах падает, время контакта крови с тканями в капиллярах увеличивается, ткани забирают больше кислорода, следовательно, содержание кислорода в венозной крови - *SvO2* снижается менее 45% [16]. В итоге разница по кислороду в артериях и венах увеличивается. Таким образом, артерио-венозная разница по кислороду (*AvDO2*) является объективным показателем достаточности обеспечения тканей кислородом при гемической гипоксии [17]. При снижении гемоглобина менее 70 г/л и наличии признаков анемического синдрома (головокружение, слабость, тахикардия, одышка, наличие металлического вкуса во рту и др.) показана трансфузия эритроцитов, которая позволяет в короткий срок добиться коррекции тяжелой анемии, улучшить качество жизни и прогноз заболевания у пациентов туберкулезом легких [2, 3, 17]. Однако у больных с распространенными и хроническими формами туберкулеза, с поражением печени, с дефектом эритропоэза, гипоплазией костного мозга, гемолизом трансфузия донорских эритроцитов может привести к иммунносупрессии, подавлению Т-киллеров и макрофагов, аллоиммунизации, что может привести к реактивации туберкулезного воспаления и замедлить выздоровление [18 - 22]. Таким образом, для оптимизации трансфузионной терапии необходимо достигать клинического эффекта с одновременным уменьшением нежелательных последствий от трансфузии донорских эритроцитов. Для уменьшения влияния донорских эритроцитов на иммунную систему проводится трансфузия лейкофильтрованной эритроцитной взвеси, а конечный клинический эффект оценивается не по уровню гемоглобина, а по параметрам, характеризующих кислородный статус организма [23].

Цель исследования. Изучить динамику артерио-венозной разницы по кислороду как маркера адекватности транспорта кислорода для оценки клинической эффективности трансфузии эритроцитной взвеси у больных туберкулезом легких с тяжелой анемией.

Материалы и методы. В основной (n = 18) группе на газоанализаторе определяли парциальное напряжение кислорода в артерии и вене -*PaO2 PvO2 мм рт ст,* сатурацию кислорода к артериальной и венозной крови – *SaO2, SvO2 %.* На гематологическом анализаторе определяли уровень гемоглобина крови – *Hb* г/л. Оценку эффективности трансфузии эритроцитов проводили по артерио-венозной разнице, рассчитанной по формуле *AvDO2 = CaO2-*

CvO2, где содержание кислорода в артериальной крови рассчитывалось по формуле: *CaO2= (Hb x 1,34 x SaO2) + (PaO2 x 0,003*) и в венозной крови: *CvO2= (Hb x 1,34 x SvO2) + (PvO2 x 0,003*). Коэффициент экстракции кислорода рассчитывался по формуле: *O2ER = (CaO2CvO2) / CaO2*. После чего сравнивали средние значения (M±m) показателей до и после гемотрансфузии.

Положительный результат оценивался если снижение *AvDO2* разницы и коэффициента экстракции *O2ER* происходило на фоне роста сатурации кислорода в венозной крови - *SvO2,* что указывало, на то что потребность тканей в кислороде теперь удовлетворяется за счет объема крови (повышения доставки), а не за счет повышения потребления кислорода тканями. Если *AvDO2* разница оставалась высокой, то это указывало на сохраняющуюся гипоксию и необходимость дальнейшей коррекции.

Для контроля у 15 пациентов объем трансфузии определялся исходя от исходного уровня гемоглобина и предполагаемого количества эритроцитной взвеси, с учетом того, что одна доза эритроцитов увеличивает уровень гемоглобина на 10 г/л.

Результаты. В ходе исследования было установлено, что до проведения трансфузии у пациентов основной группы наблюдались признаки значительного повышения потребления тканями кислорода, что проявлялось в повышении артерио-венозной разницы по кислороду *AvDO2* - 64,2± 2,9 мл/л (табл.1). Наличие тканевой гипоксии подтверждалось снижением венозной сатурации *SvO2* до 57,9±1,6 % и увеличением экстракции кислорода тканями до 53,4±2,5%.

Таблица 1 – Динамика показателей кислородного статуса и эффективности трансфузии в основной группе

Показатель	До трансфузии (M ± m)	После трансфузии (M ± m)	p-уровень
Hb	56,5 ±2,3	85,9±3,4	p< 0,01
SvO2	57,9±1,6	75,1±1,1	p<0,05
AvDO2	64,2± 2,9	45,1±3,0	p<0,01
O2ER	53,4±2,5	27,5±1,4	p<0,01

Hb - Гемоглобин г/л; SvO2 - венозная сатурация %; AvDO2 артерио-венозная разница по кислороду, мл/л; O2ER – Коэффициент экстракции кислорода %

В основной группе, где трансфузия контролировалась по *AvDO2,* отмечалось уменьшение артерио-венозной разницы после трансфузии 2-х доз эритроцитов до 45,1±3,0 мл/л у 13 (76%) пациентов и 3-х доз эритроцитов у 5 (24%) пациентов. Одновременно отмечалось повышение *SvO2 до* 75,1±1,1% и снижение *O2ER* до 27,5±1,4%. Это свидетельствовало о достаточности данного количества гемоглобина для устранения кислородной «задолженности».

В контрольной группе достижение целевого уровня гемоглобина происходило при большем количестве перелитых доз эритроцитов – 2 дозы у 3 (20%) пациентов и 3 дозы эритроцитов у 12 (80%) пациентов (таблица 2).

Таблица 2 - Динамика показателей гемоглобина после каждой трансфузии в основной и контрольной группах

Показатель	Группа исследования	
Гемоглобин *(Hb)*, г/л **до трансфузии**	Основная(n=18)	Контрольная (n=15)
	56,5 ±2,3*	58,1± 2,5*
Гемоглобин *(Hb)*, г/л после трансфузии 1 дозы	Основная (n=15)	Контрольная (n=15)
	64,9±1,6*	65,7±1,5**
Гемоглобин *(Hb)*, г/л после трансфузии 2 дозы	Основная (n=13)	Контрольная(n=15)
	75,2± 2,9*	78,1±2,6**
Гемоглобин *(Hb)*, г/л после трансфузии 3 дозы	Основная (n=5)	Контрольная (n=12)
	87,4±2,5*	90,6±2,7**

Примечание: p< 0,01; p< 0,05***

Как видно из таблицы, количество перелитых доз с целью достижения целевого уровня гемоглобина в контрольной группе составило на 56% больше.

Трансфузия эритроцитов в основной группе показала более значимое снижение *AvDO2* и коэффициента экстракции *O2ER, что говорит о том, что трансфузия была более таргетированной.* Коэффициент экстракции кислорода (*O2ER*) в основной группе снизился с 53,4±2,5 % до 27,5±1,4 (p >0,01), что явилось основным подтверждением эффективности трансфузии.

Обсуждение. Полученные данные подтверждают, что высокая исходная артерио-венозная разница по кислороду (более 50 мл/л) свидетельствует о напряжении компенсаторных механизмов, когда ткани максимально «забирают» недостающий кислород из крови из-за снижения переносчика -гемоглобина. Трансфузия эритроцитов эффективно снижает артерио-венозную разницу по кислороду, что является критерием устранения гипоксии**.** Использование *AvDO2* позволяет индивидуализировать объем трансфузии, избегая избыточного введения донорской крови, в то же время добиваться устранения тканевой гипоксии.

Снижение *AvDO2* после трансфузии в основной группе указывает на то, что устранение тканевой гипоксии и повышение показателя венозной насыщения венозной крови кислородом (*SvO2*) устраняет тканевую гипоксию более эффективно, чем контроль трансфузии по уровню гемоглобина.

Нормализация *AvDO2* наступает быстрее, чем рос гемоглобина крови, что делает этот показатель ранним маркером эффективности трансфузии**.** Прирост гемоглобина без снижения *AvDO2* не может считаться окончательным критерием эффективности трансфузии.

Заключение. Проведенное исследование подтверждает, что оценка эффективности трансфузии эритроцитов по артерио-венозной разнице по кислороду **(***AvDO2***)** является патогенетически обоснованным и клинически надежным методом у пациентов с туберкулезом и тяжелой анемией. Установлено, что повышение *AvDO2* является объективным маркером дефицита доставки кислорода у больных туберкулезом, более точно отражающим тяжесть гипоксии, чем показатель гемоглобина. Снижение *AvDO2* до физиологических значений после трансфузии служит доказательством восстановления кислородного статуса и устранения гемической

гипоксии. Использование *AvDO2* в качестве целевого ориентира позволяет избежать «избыточных» трансфузий и добиться устранения гипоксии. В основной группе это обеспечило достижение стабильного клинического эффекта при контролируемой трансфузионной нагрузке, что снижает риски иммуносупрессии.

Сохранение высокой артерио-венозной разницы на фоне нормализации уровня гемоглобина является прогностически неблагоприятным признаком, указывающим на глубокие нарушения микроциркуляции или тканевого дыхания вследствие специфической интоксикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Gelaw Y, Getaneh Z, Melku M. Anemia as a risk factor for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Environ Health Prev Med. 2021;26:13. doi:10.1186/s12199-020-00931-z.

2 Министр здравоохранения Республики Казахстан. Об утверждении номенклатуры, правил заготовки, переработки, контроля качества, хранения, реализации крови, ее компонентов, а также правил переливания крови, ее компонентов: приказ от 20 октября 2020 года № ҚР ДСМ-140/2020. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 22 октября 2020 года № 21478.

3 Сахин ВТ, Маджанова ЕР, Крюков ЕВ, Казаков СП, Рукавицын ОА. Анемия хронических заболеваний: особенности патогенеза и возможности терапевтической коррекции (обзор литературы и результаты собственных исследований). Онкогематология. 2018;13(1):45-53. doi:10.17650/1818-8346-2018-13-1-45-53.

4 Weiss G. Iron metabolism in the anemia of chronic disease. Biochim Biophys Acta. 2009;1790(7):682-693. doi:10.1016/j.bbagen.2008.08.006.

5 Ganz T, Nemeth E. Hepcidin and iron homeostasis. Biochim Biophys Acta. 2012;1823(9):1434-1443. doi:10.1016/j.bbamcr.2012.01.014.

6 McCranor BJ, Kim MJ, Cruz NM, Xue QL, Berger AE, Walston JD, et al. Interleukin-6 directly impairs the erythroid development of human TF-1 erythroleukemic cells. Blood Cells Mol Dis. 2014;52(2-3):126-133. doi:10.1016/j.bcmd.2013.09.004.

7 Алиева ПР, Машарипова РТ. Особенности течения железодефицитной анемии у туберкулезных больных. Вестник науки и образования. 2025;(1):156.

8 Nordmeyer D, Forestner JE, Wall MH. Advances in transfusion medicine. Adv Anesth. 2007;25:41-58. doi:10.1016/j.aan.2007.07.005.

9 Abaynew Y, Ali A, Taye G, Shenkut M. Prevalence and types of anemia among people with tuberculosis in Africa: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2023;13:5385. doi:10.1038/s41598-023-32609-1.

10 Selvan P, Nagesh NJ, Vajravelu LK. Influence of anemia on the prognosis of patients with tuberculosis: an indicator of severity. J Pure Appl Microbiol. 2025;19(1):669-681. doi:10.22207/JPAM.19.1.56.

11 World Health Organization. Tuberculosis [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2026 [cited 2026 Oct 7].

12 Luo M, Liu M, Wu X, Wu Y, Yang H, Qin L, et al. Impact of anemia on prognosis in tuberculosis patients. Ann Transl Med. 2022;10(6):329. doi:10.21037/atm-22-679.

13 Oliveira MG, Delogo KN, Oliveira HMMG, Ruffino-Netto A, Kritski AL, Oliveira MM. Anemia in hospitalized patients with pulmonary tuberculosis. J Bras Pneumol. 2014;40(4):403-410. doi:10.1590/S1806-37132014000400008.

14 Chou ST, Fasano RM. Management of patients with sickle cell disease using transfusion therapy: guidelines and complications. Hematol Oncol Clin North Am. 2016;30(3):591-608. doi:10.1016/j.hoc.2016.01.011.

15 Sabiiti W, Azam K, Farmer ECW, Kuchaka D, Mtafya B, Bowness R, et al. Tuberculosis bacillary load, an early marker of disease severity: the utility of tuberculosis Molecular Bacterial Load Assay. Thorax. 2020;75(7):606-608. doi:10.1136/thoraxjnl-2019-214238.

16 Boorsu SK, Myreddy VSN, Kandati J, Ponugoti ML. Factors affecting sputum and culture conversion in pulmonary tuberculosis patients on directly observed treatment, short-course. Int J Res Med Sci. 2016;4(11):4922-4927. doi:10.18203/2320-6012.ijrms20163792.

17 Наумов АБ, Полушин ЮС, Хубулава ГГ, Александрович ЮС, Марченко СП, Пшениснов КВ, и др. Оценка нарушений системной перфузии у пациентов с единым желудочком сердца на основании параметров газового состава крови. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020;17(3):6-16. doi:10.21292/2078-5658-2020-17-3-6-16.

18 Zhang R, Xi X, Wang C, Pan Y, Ge C, Zhang L, et al. Therapeutic effects of recombinant human interleukin 2 as adjunctive immunotherapy against tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2018;13(7):e0201025. doi:10.1371/journal.pone.0201025.

19 Schildkraut JA, Köhler N, Lange C, Duarte R, Gillespie SH. Advances in tuberculosis biomarkers: unravelling risk factors, active disease and treatment success. Breathe (Sheff). 2024;20(3):240003. doi:10.1183/20734735.0003-2024.

20 Koele SE, Phillips PPJ, Upton CM, van Ingen J, Simonsson USH, Diacon AH, et al. Early bactericidal activity studies for pulmonary tuberculosis: a systematic review of methodological aspects. Int J Antimicrob Agents. 2023;61(5):106775. doi:10.1016/j.ijantimicag.2023.106775.

21 Глазанова ТВ, Шилова ЕР, Чечеткин АВ, Бубнова ЛН. Воздействие трансфузий компонентов крови на иммунную систему реципиента. Медицинская иммунология. 2021;23(6):1307-1318.
22 Mispelbaum R, Hattenhauer ST, Brossart P, Heine A. Red blood cell transfusions impact response rates to immunotherapy in patients with solid malignant tumors. Front Immunol. 2022;13:976011. doi:10.3389/fimmu.2022.976011.
23 Аксельрод БА, Балашова ЕН, Баутин АЕ, и др. Клиническое использование эритроцитсодержащих компонентов донорской крови. Гематология и трансфузиология. 2018;63(4):372-435. doi:10.25837/HAT.2019.62.39.006.

REFERENCES

1 Gelaw Y, Getaneh Z, Melku M. Anemia as a risk factor for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Environ Health Prev Med. 2021;26:13. doi:10.1186/s12199-020-00931-z.
2 Minister of Health of the Republic of Kazakhstan. Ob utverzhdenii nomenklatury, pravil zagotovki, pererabotki, kontrolya kachestva, khraneniya, realizatsii krovi, ee komponentov, a takzhe pravil perelivaniya krovi, ee komponentov [On approval of the nomenclature and rules for procurement, processing, quality control, storage and distribution of blood and its components, as well as rules for transfusion of blood and its components]. Order No. KR DSM-140/2020 of October 20, 2020. Registered with the Ministry of Justice of the Republic of Kazakhstan on October 22, 2020, No. 21478. [In Russian].
3 Sakhin VT, Madzhanova ER, Kryukov EV, Kazakov SP, Rukavitsyn OA. Anemiya khronicheskikh zabolevaniy: osobennosti patogeneza i vozmozhnosti terapevticheskoy korrektsii [Anemia of chronic diseases: features of pathogenesis and possibilities of therapeutic correction]. Onkogematologiya. 2018;13(1):45-53. doi:10.17650/1818-8346-2018-13-1-45-53. [In Russian].
4 Weiss G. Iron metabolism in the anemia of chronic disease. Biochim Biophys Acta. 2009;1790(7):682-693. doi:10.1016/j.bbagen.2008.08.006.
5 Ganz T, Nemeth E. Hepcidin and iron homeostasis. Biochim Biophys Acta. 2012;1823(9):1434-1443. doi:10.1016/j.bbamcr.2012.01.014.
6 McCranor BJ, Kim MJ, Cruz NM, Xue QL, Berger AE, Walston JD, et al. Interleukin-6 directly impairs the erythroid development of human TF-1 erythroleukemic cells. Blood Cells Mol Dis. 2014;52(2-3):126-133. doi:10.1016/j.bcmd.2013.09.004.
7 Alieva PR, Masharipova RT. Osobennosti techeniya zhelezodefitsitnoy anemii u tuberkuleznykh bolnykh [Features of the course of iron deficiency anemia in patients with tuberculosis]. Vestnik nauki i obrazovaniya. 2025;(1):156. [In Russian].
8 Nordmeyer D, Forestner JE, Wall MH. Advances in transfusion medicine. Adv Anesth. 2007;25:41-58. doi:10.1016/j.aan.2007.07.005.
9 Abaynew Y, Ali A, Taye G, Shenkut M. Prevalence and types of anemia among people with tuberculosis in Africa: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2023;13:5385. doi:10.1038/s41598-023-32609-1.
10 Selvan P, Nagesh NJ, Vajravelu LK. Influence of anemia on the prognosis of patients with tuberculosis: an indicator of severity. J Pure Appl Microbiol. 2025;19(1):669-681. doi:10.22207/JPAM.19.1.56.
11 World Health Organization. Tuberculosis [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2026 [cited 2026 Oct 7].
12 Luo M, Liu M, Wu X, Wu Y, Yang H, Qin L, et al. Impact of anemia on prognosis in tuberculosis patients. Ann Transl Med. 2022;10(6):329. doi:10.21037/atm-22-679.
13 Oliveira MG, Delogo KN, Oliveira HMMG, Ruffino-Netto A, Kritski AL, Oliveira MM. Anemia in hospitalized patients with pulmonary tuberculosis. J Bras Pneumol. 2014;40(4):403-410. doi:10.1590/S1806-37132014000400008.
14 Chou ST, Fasano RM. Management of patients with sickle cell disease using transfusion therapy: guidelines and complications. Hematol Oncol Clin North Am. 2016;30(3):591-608. doi:10.1016/j.hoc.2016.01.011.
15 Sabiiti W, Azam K, Farmer ECW, Kuchaka D, Mtafya B, Bowness R, et al. Tuberculosis bacillary load, an early marker of disease severity: the utility of tuberculosis Molecular Bacterial Load Assay. Thorax. 2020;75(7):606-608. doi:10.1136/thoraxjnl-2019-214238.
16 Boorsu SK, Myreddy VSN, Kandati J, Ponugoti ML. Factors affecting sputum and culture conversion in pulmonary tuberculosis patients on directly observed treatment, short-course. Int J Res Med Sci. 2016;4(11):4922-4927. doi:10.18203/2320-6012.ijrms20163792.
17 Naumov AB, Polushin YuS, Khubulava GG, Aleksandrovich YuS, Marchenko SP, Pshenisnov KV, et al. Otsenka narusheniy sistemnoy perfuzii u patsientov s edinym zheludochkom serdtsa na osnovanii parametrov gazovogo sostava krovi [Assessment of systemic perfusion disorders in patients with a single ventricle based on blood gas parameters]. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2020;17(3):6-16. doi:10.21292/2078-5658-2020-17-3-6-16. [In Russian].
18 Zhang R, Xi X, Wang C, Pan Y, Ge C, Zhang L, et al. Therapeutic effects of recombinant human interleukin 2 as adjunctive immunotherapy against tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2018;13(7):e0201025. doi:10.1371/journal.pone.0201025.
19 Schildkraut JA, Köhler N, Lange C, Duarte R, Gillespie SH. Advances in tuberculosis biomarkers: unravelling risk factors, active disease and treatment success. Breathe (Sheff). 2024;20(3):240003. doi:10.1183/20734735.0003-2024.

20 Koele SE, Phillips PPJ, Upton CM, van Ingen J, Simonsson USH, Diacon AH, et al. Early bactericidal activity studies for pulmonary tuberculosis: a systematic review of methodological aspects. Int J Antimicrob Agents. 2023;61(5):106775. doi:10.1016/j.ijantimicag.2023.106775.
21 Glazanova TV, Shilova ER, Chechetkin AV, Bubnova LN. Vozdeystvie transfuziy komponentov krovi na immunnuyu sistemu retsipienta [Effect of blood component transfusions on the recipient's immune system]. Meditsinskaya immunologiya. 2021;23(6):1307-1318. [In Russian].
22 Mispelbaum R, Hattenhauer ST, Brossart P, Heine A. Red blood cell transfusions impact response rates to immunotherapy in patients with solid malignant tumors. Front Immunol. 2022;13:976011. doi:10.3389/fimmu.2022.976011.
23 Akselrod BA, Balashova EN, Bautin AE, et al. Klinicheskoe ispolzovanie eritrotsitsoderzhashchikh komponentov donorskoy krovi [Clinical use of red blood cell-containing donor blood components]. Gematologiya i transfuziologiya. 2018;63(4):372-435. doi:10.25837/HAT.2019.62.39.006. [In Russian].

Вклад авторов. Концептуализация, методология, формальный анализ, обработка данных, подготовка оригинального проекта, рецензирование и редактирование: Муздубаева Б.Т.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Автордың үлесі. Концептуализация, методология, формальды талдау, деректерді өңдеу, түпнұсқа жобаны дайындау, шолу және редакциялау: Муздубаева Б.Т.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұи ымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру – жүргізілмеді.

Authors' Contributions. Conceptualization, methodology, formal analysis, data processing, preparation of the original project, review and editing: B.T. Muzdubayeva.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторе:
Муздубаева Багдагуль Толеухановна – кандидат медицинских наук, врач высшей категории отделения анестезиологии и реаниматологии Национального научного центра фтизиопульмонологии РК, Алматы, Республика Казахстан
+7 777 360 5000
bm777mm@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1806-5385

Автор туралы мәліметтер:
Мұздубаева Бағдагүл Төлеуханқызы – медицина ғылымдарының кандидаты, ҚР Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығының анестезиология және реаниматология бөлімшесінің жоғары санатты дәрігері.
+7 777 360 5000
bm777mm@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1806-5385

Authors' information:
Bagdagul Muzdubayeva – Candidate of Medical Sciences, Doctor of the highest category of the Department of Anesthesiology and Intensive Care at the National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan.
+7 777 360 5000
bm777mm@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1806-5385

Поступила в редакцию: 01 июня 2026 г.
Принята к публикации: 28 июля 2026 г.
Опубликована online: 30 сентября 2026 г.
УДК: 616.8-002.5:615.816.2
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.18.93.002

Тип статьи: *Оригинальная статья*

ИСКУССТВЕННАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННЫЕ СОСТОЯНИЯ

Абдукаримов Х.Х[1]., Арымбаева А.Б[2]., Нуралбаева П.К[2].,
[1]Казахстанско-Российский медицинский университет,
[2]Национальный научный центр фтизиопульмонологии МЗ РК, г.Алматы

Введение. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ)-важнейшая составляющая интенсивной терапии пациентов с поражением центральной нервной системы. Особенностями ИВЛ при данной патологии являются высокая доля инвазивной ИВЛ, а также ее пролонгированный характер. Известно, что продленную ИВЛ ассоциируют с возникновением как легочных, так и внелегочных осложнений, угрожающих жизни пациентов. Среди легочных инфекционных осложнений наиболее часто выявляют вентилятор-ассоциированную пневмонию (ВАП) и вентилятор-ассоциированный трахеобронхит (ВАТ).
Цель исследования. Дать оценку эффективности применения методов интенсивной терапии с включением методов ИВЛ в комплексное лечение пациентов туберкулезом с поражением центральной нервной системы.
Материалы и методы. Приведены данные о 31 больном туберкулезом мозговых оболочек и центральной нервной системы в комплексное лечение которых входила искусственная вентиляция легких(ИВЛ), анализирован их возрастной состав, половая принадлежность, сопутствующие специфические легочные и внелегочные поражения, уровень сознания при поступлении в клинику, даны сведения о длительности искусственной вентиляции легких (данный контингент находился на ИВЛ 673 дня, в среднем один больной находился на ИВЛ 21 день).
Результаты. Для сравнения результатов комплексного лечения, связанных с инвазивной ИВЛ, пациенты разделены на 3 группы по клинической классификации вентилятор-ассоциированных состояний.
В первой группе, состоящей из двух пациентов, находившиеся на ИВЛ от 1 до 5 суток, летальность не отмечается.
Во второй группе с вентилятор-ассоциированным трахеобронхитом, состоящей из 11 пациентов, летальность составила 63,6%.
В третьей группе, с вентилятор-ассоциированной пневмонией, состоящейся из 18 больных, летальность составила 94,4%.
Обсуждение. В результате исследования определено, что такая высокая летальность обусловлена полиэтиологичностью причин, основными являются следующие: позднее выявление большинства пациентов, так например, из 31 пациента 19 поступили уже с нарушением сознания (5 пациентов в ступоре и сопоре) и 14 больных в коматозном состоянии. У 31 больного с поражением мозговых оболочек и центральной нервной системы в 50% случаев имелись поражения легочной и внелегочной локализации.
Заключение. Медицинские инновации не стоят на месте и на сегодня имеются эндотрахеальные и трахеостомические трубки с отдельным каналом для санации надсвязочного пространства, устройства для мониторинга давления манжеты эндотрахеальной и трахеостомической трубок.
Ключевые слова: Искусственная вентиляция легких, туберкулез центральной нервной системы, вентилятор-ассоциированные состояния.

ОРТАЛЫҚ ЖҮЙКЕ ЖҮЙЕСІНІҢ ЗАҚЫМДАНУЫМЕН ЖҮРЕТІН ТУБЕРКУЛЕЗБЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫ КЕШЕНДІ ЕМДЕУДЕГІ ӨКПЕНІ ЖАСАНДЫ ЖЕЛДЕТУ ЖӘНЕ ВЕНТИЛЯТОРМЕН БАЙЛАНЫСТЫ ЖАҒДАЙЛАР

Абдукаримов Х.Х., Арымбаева А.Б., Нуралбаева П.К.
Қазақстан-Ресей медицина университеті,
ҚР ДСМ Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы, Алматы қ.

Кіріспе. Өкпенің жасанды желдетілуі (ӨЖЖ) — орталық жүйке жүйесі зақымдалған пациенттердің қарқынды терапиясының маңызды құрамдас бөлігі. Осы патология кезіндегі ӨЖЖ-нің ерекшеліктеріне инвазивті ӨЖЖ-

нің жоғары үлесі, сондай-ақ оның ұзаққа созылатын сипаты жатады. Ұзақ уақыт бойы жүргізілетін ӨЖЖ пациенттердің өміріне қауіп төндіретін өкпелік және өкпеден тыс асқынулардың туындауымен байланысты екені белгілі. Өкпенің инфекциялық асқынуларының ішінде желдеткішпен ассоциацияланған пневмония (ЖАП) және желдеткішпен ассоциацияланған трахеобронхит (ЖАТ) ең жиі анықталады.

Зерттеудің мақсаты. Орталық жүйке жүйесінің зақымдануымен қатар жүретін туберкулезбен ауыратын пациенттерді кешенді емдеуде ӨЖЖ әдістерін қоса отырып, қарқынды терапия әдістерін қолданудың тиімділігін бағалау.

Материалдар мен әдістер. Кешенді еміне өкпенің жасанды желдетілуі (ӨЖЖ) енгізілген ми қабықтары мен орталық жүйке жүйесінің туберкулезіне шалдыққан 31 науқастың деректері келтірілген; олардың жас құрамы, жыныстық тиесілігі, қатар жүретін өкпелік және өкпеден тыс ерекше зақымданулары, клиникаға түскен кездегі сана-сезім деңгейі талданды, сондай-ақ өкпенің жасанды желдетілуінің ұзақтығы туралы мәліметтер берілді (бұл контингент ӨЖЖ-де 673 күн болды, орта есеппен бір науқас ӨЖЖ-де 21 күн өткізді).

Нәтижелері. Инвазивті ӨЖЖ-мен байланысты кешенді емнің нәтижелерін салыстыру үшін пациенттер желдеткішпен ассоциацияланған жағдайлардың клиникалық жіктелуі бойынша 3 топқа бөлінді.

ӨЖЖ-де 1 тәуліктен 5 тәулікке дейін болған екі пациенттен тұратын бірінші топта өлім-жітім жағдайы тіркелген жоқ.

Желдеткішпен ассоциацияланған трахеобронхиті бар, 11 пациенттен тұратын екінші топта өлім-жітім көрсеткіші 63,6%-ды құрады.

Желдеткішпен ассоциацияланған пневмониясы бар, 18 науқастан тұратын үшінші топта өлім-жітім көрсеткіші 94,4%-ды құрады.

Талқылау. Зерттеу нәтижесінде мұндай жоғары өлім-жітім көрсеткіші себептердің полиэтиологиялық сипатына байланысты екені анықталды, олардың негізгілері мыналар: пациенттердің көпшілігінің кеш анықталуы, мысалы, 31 пациенттің 19-ы клиникаға сана-сезімінің бұзылуымен түскен (5 пациент ступор және сопор күйінде) және 14 науқас коматозды күйде болған; ми қабықтары мен орталық жүйке жүйесі зақымдалған 31 науқаста өкпелік және өкпеден тыс сипаттағы 50 ерекше зақымдану белгілері анықталды.

Қорытынды. Медициналық инновациялар бір орнында тұрмайды, бүгінгі таңда дауыс үсті кеңістігін санациялауға арналған бөлек каналы бар эндотрахеалды және трахеостомиялық түтіктер, сондай-ақ эндотрахеалды және трахеостомиялық түтіктердің манжета қысымын бақылауға арналған құрылғылар бар.

Түйінді сөздер: өкпенің жасанды желдетілуі, орталық жүйке жүйесінің туберкулезі, желдеткішпен ассоциацияланған жағдайлар.

MECHANICAL VENTILATION IN THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF TUBERCULOSIS PATIENTS WITH CENTRAL NERVOUS SYSTEM INVOLVEMENT AND VENTILATOR-ASSOCIATED CONDITIONS

Abdukarimov Kh.Kh., Arymbayeva A.B., Nuralbayeva P.K.

Kazakh-Russian Medical University, National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty

Introduction. Mechanical ventilation (MV) is a critical component of intensive care for patients with central nervous system lesions. The distinctive features of MV in this pathology include a high proportion of invasive MV, as well as its prolonged nature. It is well known that prolonged MV is associated with the occurrence of both pulmonary and extrapulmonary life-threatening complications. Among infectious pulmonary complications, ventilator-associated pneumonia (VAP) and ventilator-associated tracheobronchitis (VAT) are most frequently identified.

Objective. To evaluate the efficacy of intensive care methods, including mechanical ventilation, in the comprehensive management of tuberculosis patients with central nervous system involvement.

Materials and Methods. The study presents data on 31 patients with tuberculosis of the meninges and central nervous system whose comprehensive treatment included mechanical ventilation (MV). The analysis covers their age distribution, sex, concomitant specific pulmonary and extrapulmonary lesions, and level of consciousness upon admission. Data on the duration of mechanical ventilation are also provided (the total duration for this cohort was 673 days, with an average of 21 days per patient).

Results. To compare the outcomes of comprehensive treatment associated with invasive MV, patients were divided into 3 groups according to the clinical classification of ventilator-associated events.

Group 1, consisting of two patients who received MV for 1 to 5 days, showed a 0% mortality rate.

Group 2, consisting of 11 patients with ventilator-associated tracheobronchitis, demonstrated a mortality rate of 63.6%.

Group 3, consisting of 18 patients with ventilator-associated pneumonia, demonstrated a mortality rate of 94.4%.

Discussion. The study determined that such a high mortality rate is driven by polyetiological factors, the primary ones being: late detection of most patients (for instance, out of 31 patients, 19 were admitted with altered consciousness, including 5 in stupor or somnolence, and 14 in a comatose state), and the presence of 50 specific pulmonary and extrapulmonary lesions among the 31 patients with meningeal and central nervous system involvement.

Conclusion. Medical innovations continue to advance; currently, endotracheal and tracheostomy tubes with a dedicated lumen for subglottic secretion drainage, as well as devices for continuous cuff pressure monitoring of endotracheal and tracheostomy tubes, are available.
Keywords: mechanical ventilation, central nervous system tuberculosis, ventilator-associated events.

Введение. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) - важнейшая составляющая интенсивной терапии пациентов с поражением центральной нервной системы. Особенностями ИВЛ при данной патологии являются высокая доля инвазивной ИВЛ, а также ее пролонгированный характер. Известно, что продленную ИВЛ ассоциируют с возникновением как легочных, так и внелегочных осложнений, угрожающих жизни пациентов [1-3]. Среди легочных инфекционных осложнений наиболее часто выявляют вентилятор-ассоциированную пневмонию (ВАП) и вентилятор-ассоциированный трахеобронхит (ВАТ) [4]. Развитие ВАП на фоне ИВЛ существенно ухудшает результаты лечения, летальность при этом достигает 30-70% [5,6,7].

Цель исследования. Дать оценку эффективности применения методов интенсивной терапии с включением методов ИВЛ в комплексное лечение пациентов туберкулезом с поражением центральной нервной системы.

Материалы и методы. В основу анализа легли данные о 31 пациенте туберкулезом проходившими лечение в Национальном научном центре фтизиопульмонологии МЗ РК с 2004-2020гг. Все эти больные находились в данном стационаре с поражением центральной нервной системы как в виде туберкулезного менингита (ТМ), так и в виде туберкулезного менингоэнцефалита (ТМЭ). В одном случае ТМ-это поражение мозговых оболочек, в другом случае ТМЭ-это поражение мозговых оболочек и структур головного мозга. Интерес представляют эти пациенты как контингент, находившиеся на инвазивной ИВЛ. Критериями эффективности ИВЛ были данные клинико-биохимических анализов, кислотно-основного состояния (КОС), процентное содержание кислорода во вдыхаемой смеси (FiO2), рентгенологический контроль и сопоставление уровня сознания по шкале ком Глазго.

Характеристика больных по полу и возрасту представлена в таблице 1.

Таблица 1-Характеристика больных по полу и возрасту

Возраст пол	0-16	17-30	31-49	50-65	65 и старше	всего
муж	1	2	4	5	1	13(41,9%)
жен	3	5	2	4	4	18(58,1%)
итого	4(12,9%)	7(22,6%)	6(19,3%)	9(29,0%)	5(16,2%)	31(100%)

Как видно из таблицы, 58,1% составляли пациенты женского рода,41,9% -мужского, на возраст от 17 до 30 лет приходилось 22,6%, от31 до 49 лет-19,3% и от 50до 65 лет-29,0%, старше 65 -16,2%.

У всех этих пациентов, находившихся на ИВЛ, кроме ТМ и ТМЭ, существовали и специфические поражения как легочного, так и внелегочного характера - таблица 2.

Таблица 2 - Сочетание ТМ и ТМЭ со специфическими поражениями у больных, находившихся на ИВЛ

Характер специфического поражения	Диссеминированный туберкулез	Инфильтратив. туберкулез	Внелегочный туберкулез	Туберкулез внутригрудных лимфоузлов	Первичный туб. компл.	всего
Абс число	22	10	10	2	6	50
В процентах	44%	20%	20%	4%	12%	100%

Как видно из данной таблицы, 44% составляли пациенты с диссеминированным процессом, по 20% имелся инфильтративный и внелегочный туберкулез, в 12% имелся первичный туберкулезный комплекс и 4% туберкулез внутригрудных лимфоузлов.

Уровень сознания больных при поступлении в клинику представлен в таблице 3.

Таблица 3 - Уровень сознания больных при поступлении в клинику.

Уровень сознания	ясное	ступор	сопор	кома	всего
мужчины	5	1	1	6	13
женщины	7	1	2	8	18
итого	12	2	3	14	31
В проц.	38,7%	6,4%	9,8%	45,1%	100%

Как видно из таблицы 3, при поступлении в клинику у 12 пациентов (38,7%) было ясное сознание, с оглушением сознания (ступор, сопор) находились 5 больных (16,2%) и с коматозным нарушением сознания поступили 14 пациентов (45,1%).

Характеристика больных по длительности ИВЛ в зависимости от поражения центральной нервной системы представлена в таблице 4.

Таблица 4 - Характеристика больных по длительности ИВЛ в зависимости от поражения центральной нервной системы

Длительность ИВЛ (сутки) Характер поражения ЦНС	1-10	11-30	31-60	61-120	Более 120 сут.	всего
ТМ	-	1	2	5	1	9(29,0%)
ТМЭ	2	4	6	7	3	22(71,0%)
итого	2(6,5%)	5(16,0%)	8(25,8%)	12(38,7%)	4(13,0%)	31(100%)

Как показывают данные из этой таблицы, на ИВЛ до одного месяца находились 22,5% пациентов, 25,8% составляли больные со сроками нахождения от31 дня до 60 ,преобладали пациенты со сроками пребывания на ИВЛ от 61 до 120 суток(38,7 %),т.е. почти 2/3 больных находились на ИВЛ от одного до четырех месяцев.

Таким образом, среди данных больных преобладали пациентки женского рода(18 женщин(58,1%) против 13 мужчин(41,9%),42,9% пациентов приходились на возраст от 17до 49 лет-самый трудоспособный, у 44% больных имелись сочетания с диссеминированным поражением легких, по 20% инфильтративный туберкулез легких и внелегочное поражение. По уровню сознания: с ясным сознанием поступили 12 пациентов(38,7%),с нарушением сознания (ступор, сопор)поступили 5 больных(16,2%) и с коматозным сознанием 14 пациентов(45,1%).По длительности ИВЛ преобладали пациенты со сроками нахождения от 61 до 120 суток(38,7%),затем группа от 31 до 60 суток(25,8%).

Результаты. В основу нашего материала легла предложенная клиникой Северного государственного медицинского университета г.Архангельска классификация вентилятор-

ассоциированных состояний [8] с нашими изменениями, согласно которой все данные по вентилятор-ассоциированным патологиям разделили на 3 группы:

1)вентилятор-ассоциированные состояния-сразу после перевода на ИВЛ в течение 1-5 суток;

2)вентилятор-ассоциированные трахеобронхиты (ВАТБ);

3)вентилятор- ассоциированная пневмония (ВАП).

В первой группе (2 пациента), после перевода на ИВЛ оценивали состояние пациентов о приблизительном сроке нахождения на инвазивной вентиляции, возможность наложения плановой трахеостомии и профилактике возможных инфекционных осложнений.

Во второй группе (11 пациентов) оценивали состояние пациентов по количеству нейтрофилов в мокроте или в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ), более 25 в поле зрения настораживало о возможном назначении дополнительных антибактериальных средств.

В третью группу (18 пациентов) входили пациенты с поражениями легких, чаще всего в нижних отделах (в мокроте или БАЛ более 25 нейтрофилов в поле зрения, в некоторых случаях положительная культура патогенного микроба) и подтвержденная рентгенологическим контролем.

Данные о вентилятор-ассоциированных поражениях легких-как осложнение длительной ИВЛ, практически отсутствовали и этот диагноз не вносился в медицинскую документацию. По мере накопления опыта и в сочетании с данными литературы, понимаем какое осложнение нам встречалось и это в большинстве случаев анализировалось как аспирационная пневмония или прогрессирование туберкулезного процесса.

В первой группе летальность отсутствует, оба пациента были сняты с ИВЛ и благополучно вылечились. Во второй группе из 11 пациентов летальный исход наблюдался у 7(63,6%), четверо больных были сняты с ИВЛ и завершили противотуберкулезное лечение. В третьей группе, где находились самые тяжелые пациенты, летальный исход наблюдался у 17 больных (94,4%).

Данный контингент пациентов в общем количестве находился на ИВЛ 673 дня ,в среднем один больной был на ИВЛ 21день.Хочется упомянуть о трех пациентах которые длительно находились на ИВЛ: первый 89 суток, второй -116 и третий 212 суток. Первые два пациента благополучно были сняты с ИВЛ, а третья больная скончалась.

Заключение. Из 31 больного, находившихся на ИВЛ, были сняты с ИВЛ и выписались 7 пациентов(22,6%), летальный исход наблюдался у 24 больных (77,4%). При этом все 24 пациента с летальным исходом относились к группе с ТМЭ, то есть с переходом специфического процесса на кору головного мозга. Ранее мы уже приводили данные [9] о том, что только у 16% диагноз устанавливается в первые 10 дней, в остальных 84% от начала заболевания до установления диагноза проходит от 11 дней до месяца и более, которое и приводит к неблагоприятным исходам.

Такая высокая летальность обусловлена поздним выявлением специфического процесса (из 31 больного 19 пациентов поступили с нарушением сознания и в коматозном состоянии), тяжестью состояния - на 31 пациента приходилось 50 специфических поражений легочного и внелегочного характера (кроме поражения мозговых оболочек и центральной нервной системы), прогрессированием туберкулезного процесса, наличием сопутствующих вентилятор-ассоциированного трахеобронхита и вентилятор-ассоциированной пневмонии.

Профилактика. В литературе есть сведения о мерах по профилактике ВАП, согласно которым эти предложения можно разделить на три группы:

а) функциональные; б) барьерные(механические); в) фармакобиологические).

Функциональные:

плановая ранняя трахеостомия, долгое время считалось, что плановая ранняя

трахеостомия не изменяет частоту возникновения ВАП. Так, в Кохрановском обзоре 2015г, доказано влияние на уменьшение летальности, но без влияния на выживаемость [10]. В нашей клинике мы убедились в преимуществе ранней трахеостомии, так как она дает возможность более эффективной санации трахеобронхиального дерева и не требует дополнительного введения седативных препаратов и миорелаксантов.

Барьерные(механические)методы профилактики:

экстралюминарные и интралюминарные, нацеленные на предупреждение катарального инфекционного процесса в пределах наружной и внутренней поверхностей устройств для инвазивной ИВЛ соответственно. Также надо отметить, что аспирация содержимого надсвязочного и подсвязочного пространства, поддержание давления в манжете являются актуальными и необходимыми требованиями. В нашей работе мы периодически распускали и раздували манжету эндотрахеальной и трахеостомической трубок с постоянной аспирацией содержимого надсвязочного и подсвязочного пространства.

Фармакобиологические меры профилактики:

активно продолжаются исследования ингаляционной и системной профилактики ВАП с помощью антибиотиков широкого спектра. Учитывая, что наш контингент получал антибактериальные препараты на этапе поступления в общесоматический стационар, дифференциации диагноза, специфическую противотуберкулезную химиотерапию чаще всего ограничивались введением антисептиков (хлоргекседин, перекись водорода) или растворами полусинтетических антибиотиков пенициллинового ряда.

Выводы.

1) Инвазивная ИВЛ является лечебной и необходимой мерой в комплексной терапии больных туберкулезом с поражениями центральной нервной системы.

2) Высокий процент летальных исходов обусловлен полиэтиологичностью причин: запоздалое выявление, тяжесть контингента при поступлении в клинику, прогрессирование специфического процесса, присоединение вентилятор-ассоциированных патологий.

3) Пролонгированная инвазивная ИВЛ осложняется вентилятор-ассоциированным трахеоброхитом и вентилятор-ассоциированной пневмонией.

4) Необходимо включать все предложенные меры профилактики ВАП (эндотрахеальные и трахеостомические трубки с санацией надсвязочного пространства, устройства для контроля давления в манжете эндотрахеальной и трахеостомической трубках, системы для аспирации из трахеобронхиального дерева) в комплекс интенсивной терапии этого тяжелого контингента больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Герасимова М.А. Вклад пневмонии в увеличение смертности от инсультов и их последствия: обзор литературы. Экология человека.2020;27(2):51-57.

2 Игнатенко О.В., Быков А.О., Тюрин И.Н. и др. Оценка эффективности протокола профилактики развития нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией легких. Вестник интенсивной терапии им.А.И.Салтанова.2018;3:39-45.

3 Diaconu O., Siropol I., Polosanu LL et al.Endotracheal tube biofilm and its impact on the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. Journal of CriticalCare Medicine.2018;4(2):50-55.

4 Лапин К.С., Фот Е.В., Кузьков М.Ю. и др. Предупреждение вентилятор-ассоциированной пневмонии: обзор и контрольная карта профилактики. Анестезиология и реаниматология. 2025;6:87-98.

5 Papazian I., Klompas M., Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. Intensive Care Medicine 2020;46(5):888-906.

6 Мустафин Т.И., Кудояров Р.Р. Особенности патоморфологии вентилятор-ассоциированной пневмонии при мозговых инсультах. Медицинский журнал Башкорстана.2018;13(2):1016.

7 Chalmers JD, Taylor JK,Singanayagam A. et al. Epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes in healthcare-associated pneumonia.Clinical Infectious Diseases.2011;53(2):107-113.

8 Грицан А.И., Грицан Г.В., Довбыш Н.Ю. и др. Факторы риска, микробный спектр и эффективность антибактериальной терапии при лечении вентилятор-ассоциированной пневмонии у пациентов с инсультами. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2014;11(3):46-50.

9 Абдукаримов Х.Х., Арымбаева А.Б., Аужанов Р.К. и др. Зависимость исходов лечения туберкулеза мозговых оболочек и центральной нервной системы от сроков выявления. Фтизиопульмонология, 2007;2(12):41-42.
10 Chorath K., Hoang A., Rayasekaran K.et al. Association of Early vs Late Tracheostomy Placement With Pneumonia and Ventilator Days in Critically Pacients: A Meta-analysis. JAMA Otolaryngology-Heat and Neck Surgery. 2021;147(5):450-459.

REFERENCES

1 Gerasimova M.A. Contribution of pneumonia to the increase in mortality from strokes and their consequences (literature review). Human Ecology. 2020;27(2):51–57.
2 Ignatenko O.V., Bykov A.O., Tyurin I.N. et al. Evaluation of the effectiveness of a protocol for the prevention of nosocomial pneumonia associated with mechanical ventilation. A.I. Saltanov Bulletin of Intensive Care. 2018;(3):39–45.
3 Diaconu O., Siropol I., Polosanu LL et al.Endotracheal tube biofilm and its impact on the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. Journal of CriticalCare Medicine.2018;4(2):50-55.
4 Lapin K.S., Fot E.V., Kuzkov M.Yu. et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia: review and prevention checklist. Anesthesiology and Resuscitation. 2025; 6:87–98.
5 Papazian I., Klompas M., Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. Intensive Care Medicine 2020;46(5):888-906.
6 Mustafin T.I., Kudoyarov R.R. Features of the pathomorphology of ventilator-associated pneumonia in cerebral strokes. Medical Journal of Bashkortostan. 2018;13(2):10–16.
7 Chalmers JD, Taylor JK,Singanayagam A. et al. Epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes in healthcare-associated pneumonia.Clinical Infectious Diseases.2011,53(2), pp.107-113.
8 Gritsan A.I., Gritsan G.V., Dovbysh N.Yu. et al. Risk factors, microbial spectrum, and effectiveness of antibacterial therapy in the treatment of ventilator-associated pneumonia in stroke patients. Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation. 2014;11(3):46–50.
9 Abdukarimov Kh.Kh., Arymbayeva A.B., Auzhanov R.K. et al. Dependence of treatment outcomes of meningeal and central nervous system tuberculosis on the timing of diagnosis. Phthisiopulmonology. 2007;2(12):41–42.
10 Chorath K., Hoang A., Rayasekaran K.et al. Association of Early vs Late Tracheostomy Placement With Pneumonia and Ventilator Days in Critically Pacients: A Meta-analysis. JAMA Otolaryngology-Heat and Neck Surgery. 2021;147(5):450-459.

Мүдделер қақтығысы - мәлімделген жоқ.
Авторлардың үлесі.
Тұжырымдаманы әзірлеу- Х.Х. Абдукаримов, А.Б. Арымбаева,
Орындау - А.Б. Арымбаева, П.К. Нуралбаева
Нәтижелерді өңдеу- Х.Х, Абдукаримов, А.Б. Арымбаева,
Нәтижелерді ғылыми өңдеу- Х.Х. Абдукаримов
Мақаланы жазу- Х.Х. Абдукаримов, А.Б. Арымбаева, П.К. Нуралбаева
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Қаржыландыру - Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдармен, медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ

Конфликт интересов.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Вклад авторов
Разработка концепции – Х.Х. Абдукаримов, А.Б. Арымбаева,
Исполнение – А.Б. Арымбаева, П.К. Нуралбаева
Обработка результатов – Х.Х. Абдукаримов,А.Б. Арымбаева,
Научная интерпретация результатов – Х.Х. Абдукаримов
Написание статьи – Х.Х. Абдукаримов, А.Б. Арымбаева, П.К. Нуралбаева
Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.
Финансирование: в ходе данной работы финансирование со стороны внешних медицинских представителей не предоставлялось.

All authors participated equally in the writing of this article.
Authors'Contributions.
Development concept- Kh. Kh. Abdukarimov, A.B. Arymbayeva,
Execution- A.B. Arymbayeva, N. P. Kazybekovna
Processing the results - Kh. Kh. Abdukarimov, A.B. Arymbayeva,
Scientific interpretation of results - Kh. Kh. Abdukarimov,
Writing an article- Kh. Kh. Abdukarimov, A.B. Arymbayeva, N. P. Kazybekovna
No conflicts of interest have been declared. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
Funding - There was no third-party funding or medical representation
in the conduct of this work.

Авторлар туралы мәлімдеме:
Абдукаримов Хашимжан Хакимұлы - медицина ғылымдарының докторы, профессор, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕББМ, анестезиология және реаниматология курсы, Алматы қ., Қазақстан.
Тел.: +7-701-942-0104
E-mail: hashimzhan_abdukarimov@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5885-9817
Арымбаева Айнур Бубаширхановна - анестезиология және жан сақтау бөлімінің басшысы, ҚР Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы, Алматы, Қазақыстан
Тел.: +7 7764248644
E-mail: a.aynura79@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0213-4091
Нуралбаева Перизат Казыбековна - анестезиология және жан сақтау бөлімінің дәрігері, ҚР Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы, Алматы, Қазақыстан
Тел.: +77013979596
E-mail: alann_005@mail.ru
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1419-2974

Сведения об авторах:
Абдукаримов Хашимжан Хакимович - доктор медицинских наук, профессор, курс анестезиологии-реаниматологии, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г.Алматы, Казахстан.
Тел.+7 -701-942-0104
E-mali: hashimzhan_abdukarimov@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5885-9817
Арымбаева Айнур Бубаширхановна - руководитель отделения анестезиологии и реанимации, Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК, Алматы, Казахстан
Тел.: +7 7764248644
E-mail: a.aynura79@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0213-4091
Нуралбаева Перизат Казыбековна - врач отделения анестезиологии и реанимации, Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК, Алматы, Казахстан
Тел.: +77013979596
E-mail: alann_005@mail.ru
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1419-2974

Authors' information:
Khashimzhan Khakimovich Abdukarimov - Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan.
Tel.: +7-701-942-0104

E-mail: hashimzhan_abdukarimov@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5885-9817
Arymbayeva Ainur - Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan
Тел.: +7 7764248644
E-mail: a.aynura79@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0213-4091
Nuralbayeva Perizat Kazybekovna - Doctor of Anesthesiology and Resuscitation Department, National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan
Тел.: +77013979596
E-mail: alann_005@mail.ru
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1419-2974

Поступила в редакцию: 03 сентября 2026 г.
Принята к публикации: 22 сентября 2026 г.
Опубликована online: 30 сентября 2026 г.
УДК: 378.147:004.8:616.2
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.87.69.003

***Тип статьи**: Обзорная статья*

ГЕНЕРАТИВНЫЙ ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В ПОДГОТОВКЕ ПО ФТИЗИАТРИИ И ПУЛЬМОНОЛОГИИ: ВЛИЯНИЕ НА КЛИНИЧЕСКОЕ МЫШЛЕНИЕ, РИСКИ И ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ СТРАТЕГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Измайлова С.Х.[1], Касенов Б.Ж.[1], Жумакажи М.Б.[1]
[1] НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан

Введение. Генеративный искусственный интеллект (GenAI) быстро внедряется в медицинское образование, однако его влияние на самостоятельное клиническое мышление остается неоднозначным. Для подготовки по фтизиатрии и пульмонологии эта проблема имеет особое значение, поскольку диагностические и терапевтические решения требуют интеграции клинических, микробиологических, молекулярно-генетических, функциональных и лучевых данных, а цена ошибочного вывода может быть высокой.
Цель. Обобщить современные данные о влиянии GenAI на формирование клинического мышления и определить условия его безопасного образовательного применения при подготовке специалистов по фтизиатрии и пульмонологии.
Материалы и методы. Выполнен структурированный нарративный обзор литературы. Поиск проводился в PubMed, Scopus и Web of Science преимущественно за 2020–2026 гг.; дополнительно рассматривались более ранние основополагающие публикации. Анализировались систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные и квазиэкспериментальные исследования, профессиональные рекомендации и профильные работы по применению больших языковых моделей в туберкулезе и респираторной медицине. Отдельно оценивались образовательные эффекты, риски когнитивного делегирования и ошибки в задачах высокой клинической ответственности.
Результаты. Данные метаанализов свидетельствуют о возможном краткосрочном улучшении знаний, отдельных практических навыков и удовлетворенности обучением при использовании GenAI, однако качество доказательств остается неоднородным. Отдельные исследования демонстрируют улучшение клинического и критического мышления при структурированном, педагогически контролируемом использовании GenAI, тогда как неконтролируемая опора на модели связана с рисками когнитивного делегирования, automation bias и ослабления самостоятельной аналитической работы. В туберкулезе и респираторной медицине GenAI может применяться для разбора клинических случаев, формирования дифференциального ряда и обучения интерпретации функциональных исследований, однако требует обязательной верификации при работе с Xpert MTB/RIF, LF-LAM, лекарственной устойчивостью, ВРКТ и режимами противотуберкулезной терапии.
Обсуждение. Научно обоснованное использование GenAI во фтизиопульмонологическом образовании должно рассматриваться не как замена клинического рассуждения, а как контролируемая педагогическая опора. Предлагается трехэтапная модель: самостоятельная клиническая гипотеза → сопоставление с ответом GenAI → обязательная внешняя верификация по данным пациента, рекомендациям ВОЗ и национальным клиническим протоколам.
Заключение. GenAI способен усиливать обучение по фтизиатрии и пульмонологии только при сохранении первичного самостоятельного клинического решения и обязательной проверке вывода модели. Наиболее обоснованным представляется гибридный формат, сочетающий задания с ИИ и без ИИ, обучение калибровке доверия и верификацию клинических решений по актуальным рекомендациям.
Ключевые слова: генеративный искусственный интеллект; большие языковые модели; клиническое мышление; медицинское образование; туберкулез; фтизиатрия; пульмонология; лекарственная устойчивость; искусственный интеллект.

ФТИЗИАТРИЯ ЖӘНЕ ПУЛЬМОНОЛОГИЯ БОЙЫНША ДАЯРЛАУДАҒЫ ГЕНЕРАТИВТІ ЖАСАНДЫ ИНТЕЛЛЕКТ: КЛИНИКАЛЫҚ ОЙЛАУҒА ӘСЕРІ, ТӘУЕКЕЛДЕРІ ЖӘНЕ БІЛІМ БЕРУ СТРАТЕГИЯЛАРЫ (ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ)

Измайлова С.Х.[1], **Касенов Б.Ж.**[1], **Жумакажи М.Б.**[1]

[1] *С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан*

Кіріспе. Генеративті жасанды интеллект (GenAI) медициналық білім беруге жылдам енгізілуде, алайда оның дербес клиникалық ойлауға әсері әлі де бірмәнді емес. Фтизиатрия және пульмонология бойынша мамандар даярлауда бұл мәселе ерекше маңызды, өйткені диагностикалық және емдік шешімдер клиникалық, микробиологиялық, молекулалық-генетикалық, функционалдық және сәулелік деректерді біріктіруді талап етеді, ал қате қорытындының салдары елеулі болуы мүмкін.

Зерттеудің мақсаты. GenAI-дың клиникалық ойлауды қалыптастыруға әсері туралы заманауи деректерді жинақтау және оны фтизиатрия мен пульмонология мамандарын даярлауда қауіпсіз қолданудың шарттарын анықтау.

Материалдар мен әдістер. Құрылымдалған нарративті әдеби шолу жүргізілді. Іздеу PubMed, Scopus және Web of Science дерекқорларында негізінен 2020–2026 жылдар аралығындағы жарияланымдар бойынша жүргізілді; сонымен қатар бұдан ертерек жарияланған іргелі еңбектер қарастырылды. Жүйелі шолулар, метаанализдер, рандомизацияланған және квазиэксперименттік зерттеулер, кәсіби ұсынымдар, сондай-ақ туберкулез және респираторлық медицинада үлкен тілдік модельдерді қолдануға арналған профильдік жұмыстар талданды. Білім беру әсерлері, когнитивтік делегирлеу тәуекелдері және клиникалық жауапкершілігі жоғары міндеттердегі қателер бөлек бағаланды.

Нәтижелер. Метаанализдер деректері GenAI қолдану кезінде білімнің, жекелеген практикалық дағдылардың және оқуға қанағаттанудың қысқа мерзімді жақсаруы мүмкін екенін көрсетеді, алайда дәлелдердің сапасы біркелкі емес. Жекелеген зерттеулер GenAI-ды құрылымдалған және педагогикалық бақылауда қолданған кезде клиникалық және сыни ойлау көрсеткіштерінің жақсарғанын көрсетеді, ал модельдерге бақылаусыз сүйену когнитивтік делегирлеу, automation bias және дербес аналитикалық жұмыстың әлсіреу қаупімен байланысты. Туберкулез және респираторлық медицинада GenAI клиникалық жағдайларды талдауға, дифференциалдық диагнозды қалыптастыруға және функционалдық зерттеулерді интерпретациялауды үйретуге қолданылуы мүмкін, алайда Xpert MTB/RIF, LF-LAM, дәріге төзімділік, ЖАҚТ және туберкулезге қарсы ем режимдеріне қатысты міндетті верификацияны талап етеді.

Талқылау. Фтизиопульмонологиялық білім беруде GenAI-ды ғылыми негізде қолдану клиникалық ойлауды алмастыру құралы ретінде емес, бақыланатын педагогикалық тірек ретінде қарастырылуы тиіс. Үш кезеңді модель ұсынылады: дербес клиникалық гипотеза → GenAI жауабымен салыстыру → пациент деректері, ДДҰ ұсынымдары және ұлттық клиникалық хаттамалар бойынша міндетті сыртқы верификация.

Қорытынды. GenAI фтизиатрия және пульмонология бойынша оқытуды бастапқы дербес клиникалық шешім сақталған және модель қорытындысы міндетті түрде тексерілген жағдайда ғана күшейте алады. ЖИ қолданылатын және қолданылмайтын тапсырмаларды, сенімді калибрлеуді үйретуді және клиникалық шешімдерді өзекті ұсынымдар бойынша верификациялауды біріктіретін гибридті формат неғұрлым негізді болып табылады.

Түйінді сөздер: генеративті жасанды интеллект; үлкен тілдік модельдер; клиникалық ойлау; медициналық білім беру; туберкулез; фтизиатрия; пульмонология; дәріге төзімділік; жасанды интеллект.

GENERATIVE ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN TUBERCULOSIS AND RESPIRATORY MEDICINE EDUCATION: EFFECTS ON CLINICAL REASONING, RISKS, AND EDUCATIONAL STRATEGIES (LITERATURE REVIEW)

Izmailova S.Kh.[1], **Kassenov B.Zh.**[1], **Zhumakazhi M.B.**[1]

[1] *Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan*

Introduction. Generative artificial intelligence (GenAI) is rapidly being integrated into medical education; however, its impact on independent clinical reasoning remains uncertain. This issue is particularly important in training in tuberculosis and respiratory medicine, where diagnostic and therapeutic decisions require the integration of clinical, microbiological, molecular genetic, functional, and imaging data, and where erroneous conclusions may have serious consequences.

Objective. To synthesize current evidence on the impact of GenAI on the development of clinical reasoning and to identify conditions for its safe educational use in the training of specialists in tuberculosis and respiratory medicine.

Materials and methods. A structured narrative review of the literature was conducted. PubMed, Scopus, and Web of Science were searched primarily for publications from 2020 to 2026; earlier seminal studies were also considered. Systematic reviews, meta-analyses, randomized and quasi-experimental studies, professional recommendations, and domain-specific studies on the use of large language models in tuberculosis and respiratory medicine were analyzed. Educational effects, risks of cognitive offloading, and errors in high-stakes clinical tasks were assessed separately.

Results. Meta-analytic evidence suggests possible short-term improvements in knowledge, selected practical skills, and learning satisfaction with GenAI use; however, the certainty of evidence remains heterogeneous. Individual studies demonstrate improvements in clinical and critical reasoning when GenAI is used in a structured and educator-supervised manner, whereas uncontrolled reliance on models is associated with risks of cognitive offloading, automation bias, and reduced independent analytical work. In tuberculosis and respiratory medicine, GenAI may be used for clinical case analysis, generation of differential diagnoses, and training in the interpretation of functional studies; however, mandatory verification is required when dealing with Xpert MTB/RIF, LF-LAM, drug resistance, HRCT, and antituberculosis treatment regimens.

Discussion. Evidence-based use of GenAI in tuberculosis and respiratory medicine education should be viewed not as a replacement for clinical reasoning, but as a supervised pedagogical scaffold. A three-step model is proposed: independent clinical hypothesis → comparison with the GenAI output → mandatory external verification against patient data, WHO recommendations, and national clinical protocols.

Conclusion. GenAI can enhance training in tuberculosis and respiratory medicine only when an initial independent clinical decision is preserved and the model output is systematically verified. A hybrid format combining AI-enabled and AI-free tasks, trust calibration training, and verification of clinical decisions against current guidelines appears to be the most appropriate approach.

Keywords: generative artificial intelligence; large language models; clinical reasoning; medical education; tuberculosis; respiratory medicine; pulmonology; drug resistance; artificial intelligence.

Введение

Клиническое мышление является центральной компетенцией врача и включает сбор данных, формулирование гипотез, оценку неопределенности, проверку альтернатив и принятие решений в условиях неполной информации. Именно эта компетенция наиболее чувствительна к появлению инструментов, которые берут на себя поиск, синтез и первичную интерпретацию сведений.

Особую практическую значимость клиническое мышление имеет при заболеваниях органов дыхания и туберкулезе. Дифференциальный диагноз здесь строится на сочетании симптомов, бактериологических, молекулярно-генетических, функциональных и радиологических данных. Ошибка интерпретации мазка, результата GeneXpert, теста LF-LAM, спирометрии или паттерна ВРКТ может быстро привести к отсрочке этиотропной терапии либо к необоснованному лечению. Студенты и ординаторы фтизиопульмонологического профиля все чаще обращаются к генеративным моделям за разбором клинических кейсов, дифференциальным рядом и объяснением алгоритмов диагностики. Поэтому оценка влияния GenAI на формирование клинического рассуждения актуальна для подготовки специалистов по туберкулезу и болезням органов дыхания.

После публичного появления ChatGPT в конце 2022 г. генеративный искусственный интеллект, основанный на больших языковых моделях, быстро перешел из экспериментальной зоны в повседневную учебную практику [1]. Студенты используют модели для структурирования дифференциального диагноза, подготовки к экзаменам и написания учебных текстов. Преподаватели применяют их для генерации кейсов, тестовых заданий и обратной связи. Библиометрический анализ почти двух тысяч публикаций из Web of Science и Scopus демонстрирует среднегодовой рост около 59 %; лидируют США и Китай, а ядро журналов составляют JMIR Medical Education и BMC Medical Education [2]. После 2024 г. исследовательский фокус сместился от демонстрации возможностей моделей к вопросам приватности, стандартизации и устойчивого внедрения.

Одновременно накопились основания для осторожности. Теория когнитивной нагрузки объясняет, почему GenAI может быть полезен: он снижает внешнюю нагрузку, связанную с поиском и первичной организацией материала, высвобождая ресурсы для построения схем рассуждения. Однако при

преждевременном или чрезмерном использовании тот же механизм устраняет «желательные трудности», необходимые для прочного кодирования. В литературе это описывается как когнитивное делегирование (cognitive offloading) - перенос мыслительных операций на внешний инструмент [3, 4]. Дополнительно обсуждаются automation bias, риск de-skilling и привычка принимать готовый вывод без самостоятельной проверки.

Для медицинского образования Казахстана тема имеет практическое значение. Подготовка врача регулируется государственными образовательными стандартами и требованиями к аттестации, тогда как неформальное распространение GenAI среди студентов опережает появление институциональных политик и программ ИИ-грамотности. Для журнала «Фтизиопульмонология», объединяющего клиническую практику туберкулеза и болезней органов дыхания с вопросами организации помощи и медицинского образования, рациональная модель применения GenAI представляет прямой интерес кафедр и клинических баз.

Цель обзора - обобщить современные данные о влиянии генеративного искусственного интеллекта на формирование клинического мышления и определить условия его безопасного применения при подготовке по фтизиатрии и пульмонологии.

Научная новизна. Научная новизна обзора заключается в интеграции данных о когнитивных и образовательных эффектах генеративного искусственного интеллекта с предметно-специфическими задачами фтизиопульмонологии. В отличие от публикаций, рассматривающих GenAI преимущественно в контексте медицинского образования в целом, в настоящей работе его применение анализируется через призму диагностических и терапевтических ситуаций высокой ответственности: дифференциальной диагностики туберкулеза и нетуберкулезных заболеваний легких, интерпретации Xpert MTB/RIF и LF-LAM, оценки лекарственной устойчивости, функциональной диагностики, ВРКТ и выбора режима терапии. На этой основе предложена трехэтапная модель безопасного образовательного применения GenAI.

Материалы и методы

Настоящая работа выполнена как **структурированный нарративный обзор научной литературы**.

Поиск публикаций проводился в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science. Основной временной интервал охватывал 2020–2026 гг.; отдельные более ранние основополагающие работы включались для характеристики теоретических и методологических предпосылок применения больших языковых моделей в медицинском образовании.

Поиск был организован по двум тематическим направлениям:

1. GenAI/LLM и медицинское образование, клиническое мышление, критическое мышление, когнитивная нагрузка и ИИ-грамотность;
2. GenAI/LLM и туберкулез, фтизиатрия, пульмонология, респираторная медицина, функциональная диагностика и медицинская визуализация.

Использовались русско- и англоязычные комбинации терминов: «генеративный искусственный интеллект», «большие языковые модели», «ChatGPT», «медицинское образование», «клиническое мышление», «критическое мышление», «когнитивное делегирование», «ИИ-грамотность», «туберкулез», «пульмонология», «Xpert MTB/RIF», «LF-LAM», «лекарственная устойчивость», «спирометрия», *pulmonary function tests*, *respiratory medicine*, *chest imaging* и *HRCT*.

В обзор включались систематические обзоры и метаанализы, рандомизированные и квазиэкспериментальные исследования, качественные исследования реального использования GenAI обучающимися, документы профессиональных организаций, а также профильные публикации, посвященные использованию больших языковых моделей в туберкулезе и респираторной медицине.

Приоритет отдавался исследованиям с образовательными исходами, клиническими сценариями, сравнением с экспертной оценкой или анализом безопасности. Исключались публикации, оценивавшие исключительно способность моделей отвечать на экзаменационные вопросы без образовательного или клинического контекста, единичные сообщения, тезисы без полного текста и работы без достаточного методологического описания.

Отбор включал последовательную оценку названия, аннотации и полного текста. При дублировании данных предпочтение отдавалось более крупным исследованиям, систематическим обзорам и актуальным профессиональным документам. В связи с нарративным дизайном формальная метааналитическая оценка риска смещения не проводилась; качество доказательств интерпретировалось с учетом дизайна, размера выборки, согласованности результатов и оценки GRADE, если она была представлена авторами исходного исследования.

Результаты

Объем литературы и качество доказательств

К 2026 г. сформировался массив метаанализов, суммирующих рандомизированные исследования. Wang и соавт. включили 20 RCT (1413 участников) и получили прирост знаний (SMD 0,99; низкая уверенность GRADE) и клинических навыков (SMD 1,09; умеренная уверенность); на катамнезе удержание знаний сохранялось (SMD 0,51) [9]. Ma и соавт. обобщили 78 исследований и сообщили о крупных эффектах по знаниям, практическим навыкам и клиническому мышлению (SMD 1,18) [10]. Xie и соавт. (31 исследование, 2615 студентов) подчеркнули гетерогенность: у студентов клинической медицины суммарный эффект по знаниям и навыкам часто не достигал значимости, тогда как в сестринском образовании и академическом письме преимущества были заметнее [11]. Lai и соавт. (66 RCT) показали, что наибольшая доказательная база приходится на персонализированные LLM-пособия; эффекты на удовлетворенность, уверенность и теоретические знания положительны, но уверенность очень низкая [12]. Метаанализ 2025 г. не обнаружил значимого преимущества по знаниям в целом, но подтвердил выигрыш в практических навыках [13].

Общие ограничения повторяются: высокая гетерогенность, невозможность ослепления, преобладание небольших одноцентровых работ, географический перекос в сторону Китая и почти полное отсутствие исходов Kirkpatrick 3–4 уровней. Отдельных крупных рандомизированных исследований GenAI именно во фтизиопульмонологическом образовании пока нет; выводы для специальности приходится экстраполировать из общих данных медицинского образования и немногочисленных работ по респираторным кейсам и интерпретации функциональных тестов.

Таблица 1 - Сравнительная характеристика ключевых метаанализов GenAI в медицинском образовании

Источник	Дизайн и объем	Основные исходы	Уверенность доказательств
Wang et al., 2026 [9]	20 RCT, n=1413	Знания SMD 0,99; навыки SMD 1,09	Низкая–умеренная (GRADE)
Ma et al., 2026 [10]	78 исследований	Знания SMD 0,95; клиническое мышление SMD 1,18	Высокая гетерогенность
Xie et al., 2026 [11]	31 исследование, n=2615	Эффект зависит от специальности	Низкая
Lai et al., 2026 [12]	66 RCT, n=4911	Удовлетворенность, уверенность, знания	Очень низкая
BMC Med Educ, 2025 [13]	11 RCT, n=786	Знания без значимого различия; навыки SMD 0,63	Ограниченная

***Примечание**. Таблица составлена авторами по данным включенных метаанализов. Значения SMD приведены как ориентиры и не подлежат прямому суммированию из-за различий в критериях включения.*

Возможности GenAI в учебном процессе

Наиболее воспроизводимые применения - генерация учебных материалов, виртуальные пациенты, формативная обратная связь и персонализированное объяснение [14, 15]. Модели хорошо справляются с созданием тестовых заданий и черновиков клинических сценариев при последующей экспертной правке. Студенты отмечают удобство быстрой структуризации дифференциального диагноза [16].

В проблемно-ориентированном обучении тьютор-управляемое использование ChatGPT с явными правилами взаимодействия улучшало показатели критического мышления [17]. Симуляции сбора анамнеза с автоматической обратной связью повышали отдельные компоненты клинического принятия решений [18]. Сравнение обратной связи ChatGPT и эксперта показало сопоставимый эффект в относительно простых случаях и преимущество эксперта в сложных [19].

В респираторной медицине описаны отдельные прикладные сценарии: генерация учебных контуров по интерпретации функциональных проб легких, разбор клинических случаев пульмонологии, сравнение ответов моделей с ответами студентов на экзаменационных заданиях по болезням органов дыхания, а также оценка ответов моделей на вопросы по диагностике и лечению туберкулеза [27–30]. Эти работы подтверждают потенциальную полезность моделей как вспомогательного учебного средства, но одновременно фиксируют ошибки в сложных и атипичных случаях, недостаточную привязку к национальным протоколам и риск уверенного, но неточного ответа.

Влияние на клиническое и критическое мышление

В контролируемых аудиторных условиях структурированное применение моделей улучшает организацию рассуждения и краткосрочную продуктивность [10, 16, 17]. Кроссовер-исследование у доклинических студентов показало, что и ChatGPT, и традиционный поиск повышают результаты клинического рассуждения; модель ускоряла сборку дифференциального ряда, тогда как обычный поиск стимулировал более тщательное сопоставление источников [16].

Иная картина наблюдается в условиях высокой реальной нагрузки. Доступ к ChatGPT у постели больного при минимальной подготовке не улучшал результаты клинических экзаменов [20]. Качественный анализ самостоятельной работы демонстрирует перераспределение усилий: студенты реже синтезируют информацию из нескольких первоисточников и чаще оценивают уже «препроцессированный» текст. Высшие уровни критического вовлечения достигаются редко без целенаправленного обучения [21]. Систематический обзор влияния генеративного контента на критическое мышление описывает двойственный механизм: расширение доступа к информации при риске интеллектуальной инерции [22].

Когнитивная нагрузка и когнитивное делегирование

Работы 2025 - 2026 гг. устойчиво показывают снижение воспринимаемой нагрузки при работе с LLM [23, 24]. Это согласуется с теорией когнитивной нагрузки: модель берет на себя поиск и первичную группировку материала.

Качество итогового рассуждения зависит от исходной экспертизы. Студенты-медики чаще сохраняют или улучшают обоснованность выводов при использовании ChatGPT, тогда как менее подготовленные лучше справляются с традиционным поиском [23]. Чрезмерное когнитивное делегирование уменьшает нагрузку, необходимую для прочного запоминания. Доклинические студенты чаще полагаются на модель и реже верифицируют вывод, чем студенты клинических курсов [3, 4]. Для фтизиатрии это особенно существенно: ординатор, который не умеет самостоятельно ранжировать гипотезы «туберкулез - нетуберкулезная микобактериальная инфекция - внебольничная пневмония -

ИЗЛ - рак легкого», не сможет распознать ошибку модели.

Риски и меры их снижения

К основным рискам относятся галлюцинации, automation bias, de-skilling / never-skilling и угрозы академической целостности [3, 7]. Для респираторного профиля добавляются предметно-специфические риски: устаревшие режимы противотуберкулезной терапии, игнорирование лекарственной устойчивости, неверная интерпретация отрицательного мазка при ВИЧ-ассоциированном туберкулезе, смешение паттернов ВРКТ и рекомендация, не соответствующая национальным клиническим протоколам Республики Казахстан.

Предлагаемые педагогические контрмеры включают лаборатории калибровки доверия со смесью верных и ошибочных выводов ИИ, обязательные собственные концепт-карты, чередование ИИ-разрешенных и ИИ-запрещенных заданий, сохранение станций OSCE без доступа к моделям [3]. AAMC подчеркивает ценность «продуктивного трения» в обучении [7].

ИИ-грамотность и нормативные рамки

Китайский экспертный консенсус 2026 г. формулирует 21 компетенцию, включая распознавание смещений вывода и сохранение ведущей роли врача [25]. Скопинговые обзоры компетенций группируют требования в этику, критическую оценку вывода ИИ и основы методов [5]. AMEE Guide No. 178 рассматривает ИИ в контексте оценки [6]. Документы AAMC и Academic Medicine акцентируют институциональные политики и развитие преподавателей [7, 8]. Русскоязычная эмпирическая база в международных индексах остается ограниченной [26].

GenAI в туберкулезе и респираторной медицине

Профильная доказательная база применения больших языковых моделей во фтизиатрии и пульмонологии остается существенно более ограниченной по сравнению с общим массивом исследований в медицинском образовании. Имеющиеся публикации демонстрируют потенциальную применимость GenAI для анализа клинических сценариев по заболеваниям органов дыхания, обучения интерпретации функциональных исследований и разбора вопросов диагностики и лечения туберкулеза [27-31]. Вместе с тем даже более совершенные версии языковых моделей сохраняют риск ошибок в сложных, атипичных и контекстно-зависимых клинических ситуациях.

Для туберкулеза особое значение имеет не только фактическая точность ответа модели, но и калибровка уверенности обучающегося. Правдоподобно сформулированный ответ GenAI способен создавать ложное ощущение диагностической определенности. При интерпретации микроскопии мокроты, Xpert MTB/RIF, культурального исследования и LF-LAM модель должна подключаться только после самостоятельной оценки результатов студентом или ординатором. Это особенно важно при ВИЧ-ассоциированном туберкулезе, низкой бактериальной нагрузке и противоречивых результатах нескольких диагностических тестов.

При обучении ведению лекарственно-устойчивого туберкулеза риски включают воспроизведение устаревших схем терапии, некорректную трактовку профиля лекарственной устойчивости, пропуск противопоказаний и лекарственных взаимодействий, особенно при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Поэтому предложенный GenAI режим терапии может использоваться как учебный объект для критического анализа, но не как эталонный ответ без проверки по актуальным рекомендациям ВОЗ и национальным клиническим протоколам.

В пульмонологическом образовании перспективны сценарии применения GenAI для обучения интерпретации спирометрии, DLCO, рентгенографии органов грудной клетки и ВРКТ. Однако и здесь модель целесообразно использовать прежде всего как средство обратной связи после того, как обучающийся самостоятельно сформулировал интерпретацию исследования и клиническое заключение.

Трехэтапная модель безопасного использования GenAI во фтизиопульмонологическом образовании

На основании анализа литературы и предметно-специфических рисков предлагается трехэтапная модель безопасного образовательного применения GenAI.

1) **Самостоятельная клиническая гипотеза.** До обращения к GenAI обучающийся самостоятельно формулирует основной диагноз, дифференциальный ряд, интерпретацию диагностического исследования либо план решения клинической задачи. Этот этап сохраняет продуктивную когнитивную нагрузку и позволяет оценить исходный уровень клинического рассуждения.

2) **Сопоставление с GenAI.** Ответ модели используется для поиска дополнительных гипотез, проверки полноты дифференциального ряда, выявления возможных пропущенных факторов и получения дополнительного объяснения. Вывод GenAI при этом не рассматривается как готовое клиническое решение.

3) **Внешняя верификация.** Итоговый вывод обязательно проверяется по исходным данным пациента, актуальным рекомендациям ВОЗ, национальным клиническим протоколам и, при необходимости, экспертному заключению преподавателя или профильного специалиста.

Принципиальное условие модели состоит в том, что GenAI подключается **после первичного самостоятельного рассуждения обучающегося, а не до него**. Такой порядок позволяет использовать преимущества технологии, сохраняя клиническую самостоятельность и снижая риск automation bias и когнитивного делегирования.

Таблица 2 - Модель безопасного образовательного применения GenAI во фтизиатрии и пульмонологии

Клиническая компетенция	Допустимая роль GenAI	Основной риск	Самостоятельная работа обучающегося	Обязательная верификация
Дифференциальная диагностика туберкулеза и нетуберкулезных заболеваний	Расширение дифференциального ряда, поиск дополнительных гипотез	Hallucination, anchoring, преждевременное закрытие диагноза	Собственная гипотеза и выделение дискриминантных признаков	Клинические данные, микробиология, визуализация, рекомендации ВОЗ и протоколы РК
Xpert MTB/RIF, микроскопия, посев, LF-LAM	Разбор сочетаний результатов и объяснение алгоритмов	Неверная трактовка отрицательного результата или лекарственной устойчивости	Первичная самостоятельная интерпретация	Актуальные диагностические алгоритмы
Лекарственно-устойчивый туберкулез	Сравнение учебных вариантов режимов	Устаревшая схема, пропуск взаимодействий и противопоказаний	Определение профиля устойчивости и принципов терапии	Рекомендации ВОЗ и национальный протокол
Спирометрия и DLCO	Объяснение паттернов и формативная обратная связь	Ошибка классификации функционального нарушения	Собственное функциональное заключение	Референсные стандарты и экспертная оценка
ВРКТ и рентгенография	Проверка полноты дифференциального ряда	Смешение лучевых паттернов	Самостоятельное описание изображения	Заключение радиолога
OSCE и коммуникация	Постстанционный анализ и обратная связь	De-skilling / never-skilling	Анамнез, осмотр, инфекционный контроль и консультирование без ИИ	Экспертный чек-лист преподавателя

Обсуждение

Настоящий обзор показывает, что вопрос о пользе или вреде GenAI в медицинском образовании не может рассматриваться бинарно. Результат его применения определяется исходным уровнем подготовки обучающегося, сложностью клинической задачи, моментом подключения модели и наличием обязательной внешней верификации.

Доступные метаанализы свидетельствуют о возможном положительном краткосрочном влиянии GenAI на знания, отдельные практические навыки и удовлетворенность обучением [9–13]. Вместе с тем высокая гетерогенность исследований, низкая или очень низкая уверенность части доказательств и практически полное отсутствие исходов высоких уровней Kirkpatrick не позволяют автоматически переносить краткосрочный образовательный эффект на устойчивое клиническое поведение и безопасность принимаемых решений.

Клиническое мышление может выигрывать от применения GenAI в тех случаях, когда модель используется как педагогическая опора после самостоятельной работы обучающегося. Если же GenAI подключается до формирования собственной гипотезы, снижение внешней когнитивной нагрузки способно трансформироваться в когнитивное делегирование и создавать иллюзию понимания. Особенно уязвимы начинающие обучающиеся, поскольку у них еще недостаточно предметной экспертизы для распознавания правдоподобного, но ошибочного ответа модели [3, 4, 23, 24].

Для фтизиатрии и пульмонологии эта проблема имеет особое значение. Диагностический процесс требует одновременного сопоставления эпидемиологических данных, клинической картины, микробиологических и молекулярно-генетических исследований, функциональных показателей и визуализации. Поэтому даже высокая средняя точность GenAI не исключает клинически значимой ошибки в конкретном случае.

Особенно высока цена ошибки при ВИЧ-ассоциированном туберкулезе с низкой бактериальной нагрузкой, оценке устойчивости к рифампицину, выборе режима терапии лекарственно-устойчивого туберкулеза, дифференциальной диагностике диссеминированных поражений легких и интерпретации сложных функциональных и лучевых паттернов.

Предлагаемая в настоящем обзоре трехэтапная модель «самостоятельная клиническая гипотеза → сопоставление с GenAI → внешняя верификация» направлена на сохранение продуктивной когнитивной нагрузки и формирование навыка калибровки доверия к искусственному интеллекту. Она объединяет преимущества GenAI как средства формативной поддержки с принципом сохранения ответственности обучающегося за первичное клиническое рассуждение.

Для медицинских вузов Казахстана рациональной представляется не стратегия полного запрета GenAI, а его формализованная интеграция. Она должна включать локальные правила допустимого использования, обязательную ИИ-грамотность, обучение распознаванию hallucination и automation bias, чередование заданий с ИИ и без него, сохранение OSCE и других форм оценки самостоятельной работы без доступа к GenAI, а также обязательную проверку клинической информации по национальным протоколам и международным рекомендациям.

Практическая реализация такого подхода во фтизиопульмонологии может осуществляться в рамках разбора больного, клинических конференций, проблемно-ориентированного обучения, симуляционного обучения и подготовки к аттестации. При этом задания, непосредственно определяющие безопасность будущего врача, должны сохранять обязательный AI-free компонент.

Ограничения обзора

Настоящий обзор имеет нарративный дизайн и не претендует на полноту систематического обзора. Поиск не охватывал в полном объеме региональные базы данных и серую литературу. Доступные исследования существенно различаются по используемым моделям GenAI, образовательным сценариям, уровню подготовки участников, продолжительности вмешательств и оцениваемым исходам, что ограничивает прямую сопоставимость результатов.

Дополнительным ограничением является быстрое обновление больших языковых моделей: результаты, полученные для более ранних версий систем, не всегда могут быть непосредственно экстраполированы на современные модели. Профильная доказательная база непосредственно по фтизиатрическому и пульмонологическому образованию остается ограниченной, а крупных рандомизированных исследований среди студентов и ординаторов соответствующего профиля практически нет.

В связи с этим предложенная трехэтапная модель представляет собой концептуальную образовательную рамку, сформированную на основе доступных данных и предметно-специфических рисков, и требует дальнейшей проспективной проверки.

Заключение

Генеративный искусственный интеллект расширяет возможности медицинского образования, однако его образовательная ценность определяется тем, усиливает ли он самостоятельное клиническое рассуждение или подменяет его. Для фтизиатрии и пульмонологии это различие имеет особое значение вследствие высокой диагностической неопределенности, необходимости интеграции нескольких типов клинических данных и потенциально высокой цены ошибочного решения.

Оптимальным представляется гибридный подход: **самостоятельное первичное решение → сопоставление с выводом GenAI → обязательная внешняя верификация по данным пациента, рекомендациям ВОЗ и национальным клиническим протоколам**. GenAI целесообразно использовать для формативной обратной связи, расширения дифференциального ряда, симуляции клинических ситуаций и объяснения сложных концепций, сохраняя без доступа к ИИ те компетенции, которые определяют самостоятельность и безопасность будущего врача.

Дальнейшие исследования должны оценивать не только краткосрочный прирост знаний, но и диагностическую точность, калибровку уверенности, способность распознавать ошибочные ответы GenAI, сохранение навыков после прекращения доступа к модели, результаты OSCE и перенос сформированных компетенций в реальную клиническую практику. Для Казахстана перспективны многоцентровые исследования среди студентов и ординаторов фтизиатрического и пульмонологического профиля.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Kung TH, Cheatham M, Medenilla A, Sillos C, De Leon L, Elepaño C, et al. Performance of ChatGPT on USMLE: potential for AI-assisted medical education using large language models. PLOS Digit Health. 2023;2(2):e0000198. doi:10.1371/journal.pdig.0000198.

2 Huang C, Liu W. Hotspot evolution and future prospects of large language models in medical education: a bibliometric analysis. Adv Med Educ Pract. 2026;17:625578. doi:10.2147/AMEP.S625578.

3 Hough J, Culley N, Erganian C, Alahdab F. Potential risks of GenAI on medical education. BMJ Evid Based Med. 2025;30(6):406-408. doi:10.1136/bmjebm-2025-114339.

4 Oo MZ, Tint SS, Khaing KPM, Noithanom T, Abdul Hamid AAB, Oo MK, et al. Generative AI as a cognitive co-learner: a developmental framework for AI literacy in health sciences education. Front Artif Intell. 2026;9:1871363. doi:10.3389/frai.2026.1871363.

5 Hunt VM, Sprehe LK, de Lomba WC, Gameiro RR, Woite NL, Wade CG, et al. What the AI era doctor should know: a scoping review of proposed artificial intelligence competencies for medical education. NPJ Digit Med. 2026;9:732. doi:10.1038/s41746-026-02761-9.

6 Masters K. Artificial intelligence in health

professions education assessment: AMEE Guide No. 178. Med Teach. 2025;47(9):1410-1424. doi:10.1080/0142159X.2024.2445037.
7 Association of American Medical Colleges. Principles for the responsible use of AI in and for medical education. Washington, DC: AAMC; 2025.
8 Triola MM, Rodman A. Integrating generative artificial intelligence into medical education: curriculum, policy, and governance strategies. Acad Med. 2025;100(4):413-418. doi:10.1097/ACM.0000000000005963.
9 Wang C, Sun N, Pan X, Liu P, Ma Z, Wang W, Jin Y. The impact of integrating generative artificial intelligence into medical education on short-term learning outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Med Educ. 2026;26:983. doi:10.1186/s12909-026-09320-6.
10 Ma X, Liu X, Sun H. The effectiveness of GAI-assisted teaching methods in medical education: a systematic review and meta-analysis. Front Public Health. 2026;14:1813108. doi:10.3389/fpubh.2026.1813108.
11 Xie G, Liao J, Tang X, Fu H, Liu D, Deng L, et al. The impact of generative artificial intelligence on clinical skills and knowledge acquisition in medical undergraduates: a systematic review and meta-analysis. BMC Med Educ. 2026;26:1144. doi:10.1186/s12909-026-09458-3.
12 Lai NM, Lim YS, Win MT, Bhargava P, Thomas P, Ong QC. The effectiveness of artificial intelligence in undergraduate health professions education: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. JMIR Med Educ. 2026;12:e88933. doi:10.2196/88933.
13 Li J, Yin K, Wang Y, Jiang X, Chen D. Effectiveness of generative artificial intelligence-based teaching versus traditional teaching methods in medical education: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Med Educ. 2025;25:1175. doi:10.1186/s12909-025-07750-2.
14 Lin Y, Luo Z, Ye Z, Zhong N, Zhao L, Zhang L, et al. Applications, challenges, and prospects of generative artificial intelligence empowering medical education: scoping review. JMIR Med Educ. 2025;11:e71125. doi:10.2196/71125.
15 Uzoechina G, Osajiuba T. Use of large language models in undergraduate medical education: a scoping review. Discov Educ. 2026;5:266. doi:10.1007/s44217-026-01239-w.
16 Nartthanarung A, Plangsiri K, Kongmalai P. Comparative impact of ChatGPT and conventional search tools on clinical reasoning performance: a randomized crossover study in preclinical medical students. Adv Med Educ Pract. 2026;17:603679. doi:10.2147/AMEP.S603679.
17 Wang R, Liu C, Yi F. Reconfiguring tutor-peer roles to foster critical thinking in medical PBL assisted by tutor-managed ChatGPT. Med Educ. 2026;60(8):894-907. doi:10.1111/medu.70100.
18 Brügge E, Ricchizzi S, Arenbeck M, Keller MN, Schur L, Stummer W, et al. Large language models improve clinical decision making of medical students through patient simulation and structured feedback: a randomized controlled trial. BMC Med Educ. 2024;24:1391. doi:10.1186/s12909-024-06399-7.
19 Çiçek FE, Ülker M, Özer M, Kıyak YS. ChatGPT versus expert feedback on clinical reasoning questions and their effect on learning: a randomized controlled trial. Postgrad Med J. 2025;101(1195):458-463. doi:10.1093/postmj/qgae170.
20 Saloojee H, Gramanie MC, Mwale R, Bassett BA, Madhi SA, Kalla IS. AI at the bedside: randomised controlled trial of ChatGPT's impact on student performance in real-patient clinical exams. Med Teach. 2026. doi:10.1080/0142159X.2026.2652061.
21 Ng O, Lim S, Goh N, Ho B, Cleland J, Samuel A, et al. What are medical students really doing with GenAI in their self-study? An epistemic entanglement framework approach. Med Teach. 2026:1-9. doi:10.1080/0142159X.2026.2667280.
22 Li J, Ai F, Wang J, Cheng B, Li Y, Chen Z. Application of AI-generated content in medical education: systematic review of the impact on critical thinking abilities of medical students. JMIR Med Educ. 2026;12:e79939. doi:10.2196/79939.
23 Stadler M, Bannert M, Sailer M. Cognitive ease at a cost: LLMs reduce mental effort but compromise depth in student scientific inquiry. Comput Human Behav. 2024;160:108386. doi:10.1016/j.chb.2024.108386.
24 Jain P, Shajit D, Maini A, Shahin Y, Panda A. Cognitive offloading, critical thinking and attitudes towards artificial intelligence in the era of ChatGPT: a comparative study of artificial intelligence-assisted and manual task performance in young adults. Cogn Process. 2026. doi:10.1007/s10339-026-01375-z.
25 Gong M, Li J, Ma Y, Jin B, Chen W, Hou Y, et al. A Chinese expert consensus on the artificial intelligence proficiency of medical students: competencies and the multi-modal assessment. Health Care Sci. 2026;5(1):49-57. doi:10.1002/hcs2.70049.
26 Улумбекова ГЭ, Худова ИЮ, Еникеев ИМ. Внедрение технологий искусственного интеллекта в медицинское образование: обзор подходов. Вестник ВШОУЗ. 2026;(1).
27 Lin JQ, Hua ZX, Zhang L, Lin YN, Ding YJ, Chen XX, et al. A narrative review of applications and enhancements of ChatGPT in respiratory medicine. Clin eHealth. 2024;7:200-206. doi:10.1016/j.ceh.2024.12.006.
28 Balasanjeevi G, Surapaneni KM. Comparison of ChatGPT version 3.5 & 4 for utility in respiratory medicine education using clinical case scenarios. Respir Med Res. 2024;85:101091. doi:10.1016/j.resmer.2024.101091.
29 Dastani M, Mardaneh J, Rostamian M. Large language models' capabilities in responding to tuberculosis medical questions: testing ChatGPT, Gemini, and Copilot. Sci Rep. 2025;15:18004. doi:10.1038/s41598-025-03074-9.
30 Aiyar A, Moon H. AI that teaches: an evidence-based GPT model to improve medical student understanding of

pulmonary function tests. Can Med Educ J. 2025;16(6):32-35. doi:10.36834/cmej.80873.
31 Porcella A, Fabozzi A, Bonini M, Palange P. Large language models in respiratory care: safety and clinical integration. ERJ Open Res. 2026;12(4):01699-2025. doi:10.1183/23120541.01699-2025.

REFERENCES

1 Kung TH, Cheatham M, Medenilla A, Sillos C, De Leon L, Elepaño C, et al. Performance of ChatGPT on USMLE: potential for AI-assisted medical education using large language models. PLOS Digit Health. 2023;2(2):e0000198. doi:10.1371/journal.pdig.0000198.
2 Huang C, Liu W. Hotspot evolution and future prospects of large language models in medical education: a bibliometric analysis. Adv Med Educ Pract. 2026;17:625578. doi:10.2147/AMEP.S625578.
3 Hough J, Culley N, Erganian C, Alahdab F. Potential risks of GenAI on medical education. BMJ Evid Based Med. 2025;30(6):406-408. doi:10.1136/bmjebm-2025-114339.
4 Oo MZ, Tint SS, Khaing KPM, Noithanom T, Abdul Hamid AAB, Oo MK, et al. Generative AI as a cognitive co-learner: a developmental framework for AI literacy in health sciences education. Front Artif Intell. 2026;9:1871363. doi:10.3389/frai.2026.1871363.
5 Hunt VM, Sprehe LK, de Lomba WC, Gameiro RR, Woite NL, Wade CG, et al. What the AI era doctor should know: a scoping review of proposed artificial intelligence competencies for medical education. NPJ Digit Med. 2026;9:732. doi:10.1038/s41746-026-02761-9.
6 Masters K. Artificial intelligence in health professions education assessment: AMEE Guide No. 178. Med Teach. 2025;47(9):1410-1424. doi:10.1080/0142159X.2024.2445037.
7 Association of American Medical Colleges. Principles for the responsible use of AI in and for medical education. Washington, DC: AAMC; 2025.
8 Triola MM, Rodman A. Integrating generative artificial intelligence into medical education: curriculum, policy, and governance strategies. Acad Med. 2025;100(4):413-418. doi:10.1097/ACM.0000000000005963.
9 Wang C, Sun N, Pan X, Liu P, Ma Z, Wang W, Jin Y. The impact of integrating generative artificial intelligence into medical education on short-term learning outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Med Educ. 2026;26:983. doi:10.1186/s12909-026-09320-6.
10 Ma X, Liu X, Sun H. The effectiveness of GAI-assisted teaching methods in medical education: a systematic review and meta-analysis. Front Public Health. 2026;14:1813108. doi:10.3389/fpubh.2026.1813108.
11 Xie G, Liao J, Tang X, Fu H, Liu D, Deng L, et al. The impact of generative artificial intelligence on clinical skills and knowledge acquisition in medical undergraduates: a systematic review and meta-analysis. BMC Med Educ. 2026;26:1144. doi:10.1186/s12909-026-09458-3.
12 Lai NM, Lim YS, Win MT, Bhargava P, Thomas P, Ong QC. The effectiveness of artificial intelligence in undergraduate health professions education: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. JMIR Med Educ. 2026;12:e88933. doi:10.2196/88933.
13 Li J, Yin K, Wang Y, Jiang X, Chen D. Effectiveness of generative artificial intelligence-based teaching versus traditional teaching methods in medical education: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Med Educ. 2025;25:1175. doi:10.1186/s12909-025-07750-2.
14 Lin Y, Luo Z, Ye Z, Zhong N, Zhao L, Zhang L, et al. Applications, challenges, and prospects of generative artificial intelligence empowering medical education: scoping review. JMIR Med Educ. 2025;11:e71125. doi:10.2196/71125.
15 Uzoechina G, Osajiuba T. Use of large language models in undergraduate medical education: a scoping review. Discov Educ. 2026;5:266. doi:10.1007/s44217-026-01239-w.
16 Nartthanarung A, Plangsiri K, Kongmalai P. Comparative impact of ChatGPT and conventional search tools on clinical reasoning performance: a randomized crossover study in preclinical medical students. Adv Med Educ Pract. 2026;17:603679. doi:10.2147/AMEP.S603679.
17 Wang R, Liu C, Yi F. Reconfiguring tutor-peer roles to foster critical thinking in medical PBL assisted by tutor-managed ChatGPT. Med Educ. 2026;60(8):894-907. doi:10.1111/medu.70100.
18 Brügge E, Ricchizzi S, Arenbeck M, Keller MN, Schur L, Stummer W, et al. Large language models improve clinical decision making of medical students through patient simulation and structured feedback: a randomized controlled trial. BMC Med Educ. 2024;24:1391. doi:10.1186/s12909-024-06399-7.
19 Çiçek FE, Ülker M, Özer M, Kıyak YS. ChatGPT versus expert feedback on clinical reasoning questions and their effect on learning: a randomized controlled trial. Postgrad Med J. 2025;101(1195):458-463. doi:10.1093/postmj/qgae170.
20 Saloojee H, Gramanie MC, Mwale R, Bassett BA, Madhi SA, Kalla IS. AI at the bedside: randomised controlled trial of ChatGPT's impact on student performance in real-patient clinical exams. Med Teach. 2026. doi:10.1080/0142159X.2026.2652061.
21 Ng O, Lim S, Goh N, Ho B, Cleland J, Samuel A, et al. What are medical students really doing with GenAI in their self-study? An epistemic entanglement framework approach. Med Teach. 2026:1-9. doi:10.1080/0142159X.2026.2667280.

22 Li J, Ai F, Wang J, Cheng B, Li Y, Chen Z. Application of AI-generated content in medical education: systematic review of the impact on critical thinking abilities of medical students. JMIR Med Educ. 2026;12:e79939. doi:10.2196/79939.
23 Stadler M, Bannert M, Sailer M. Cognitive ease at a cost: LLMs reduce mental effort but compromise depth in student scientific inquiry. Comput Human Behav. 2024;160:108386. doi:10.1016/j.chb.2024.108386.
24 Jain P, Shajit D, Maini A, Shahin Y, Panda A. Cognitive offloading, critical thinking and attitudes towards artificial intelligence in the era of ChatGPT: a comparative study of artificial intelligence-assisted and manual task performance in young adults. Cogn Process. 2026. doi:10.1007/s10339-026-01375-z.
25 Gong M, Li J, Ma Y, Jin B, Chen W, Hou Y, et al. A Chinese expert consensus on the artificial intelligence proficiency of medical students: competencies and the multi-modal assessment. Health Care Sci. 2026;5(1):49-57. doi:10.1002/hcs2.70049.
26 Ulumbekova GE, Khudova IYu, Enikeev IM. Vnedrenie tekhnologiy iskusstvennogo intellekta v meditsinskoe obrazovanie: obzor podkhodov [Implementation of artificial intelligence technologies in medical education: a review of approaches]. Vestnik VShOUZ. 2026;(1).
27 Lin JQ, Hua ZX, Zhang L, Lin YN, Ding YJ, Chen XX, et al. A narrative review of applications and enhancements of ChatGPT in respiratory medicine. Clin eHealth. 2024;7:200-206. doi:10.1016/j.ceh.2024.12.006.
28 Balasanjeevi G, Surapaneni KM. Comparison of ChatGPT version 3.5 & 4 for utility in respiratory medicine education using clinical case scenarios. Respir Med Res. 2024;85:101091. doi:10.1016/j.resmer.2024.101091.
29 Dastani M, Mardaneh J, Rostamian M. Large language models' capabilities in responding to tuberculosis medical questions: testing ChatGPT, Gemini, and Copilot. Sci Rep. 2025;15:18004. doi:10.1038/s41598-025-03074-9.
30 Aiyar A, Moon H. AI that teaches: an evidence-based GPT model to improve medical student understanding of pulmonary function tests. Can Med Educ J. 2025;16(6):32-35. doi:10.36834/cmej.80873.
31 Porcella A, Fabozzi A, Bonini M, Palange P. Large language models in respiratory care: safety and clinical integration. ERJ Open Res. 2026;12(4):01699-2025. doi:10.1183/23120541.01699-2025.

Вклад авторов. Разработка концепции - Измайлова С.Х.; исполнение - Касенов Б.Ж.; обработка данных - Жумакажи М.Б. Написание статьи - Измайлова С.Х., Касенов Б.Ж., Жумакажи М.Б.
Конфликт интересов - не заявлен. Данный материал не был заявлен ранее для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование - не проводилось.

Авторлардың үлесі. Тұжырымдаманы әзірлеу - Измайлова С.Х.; орындау - Касенов Б.Ж.; деректерді өңдеу - Жумакажи М.Б. Мақаланы жазу - Измайлова С.Х., Касенов Б.Ж., Жумакажи М.Б.
Мүдделер қақтығысы. Мәлімделген жоқ. Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру. Жүргізілмеді.

Authors' contributions. Concept development - Izmailova S.Kh.; execution - Kasenov B.Zh.; data processing - Zhumakazhi M.B. Manuscript writing - Izmailova S.Kh., Kasenov B.Zh., Zhumakazhi M.B.
Conflict of interest. None declared. This material has not been previously submitted for publication in other journals and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding. No funding was provided.

Сведения об авторах:
Измайлова С.Х. - профессор кафедры пропедевтики детских болезней, к.м.н., НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан.
Корреспондирующий автор: тел: +77078096773

izmailova.s@kaznmu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8829-3757
Касенов Б.Ж. - ассоциированный профессор, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан.
тел: +77471394765
E-mail: kasenov.b@kaznmu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4417-3862
Жумакажи М.Б. - инженер-программист, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан.
тел:+77471083864
zhumakhaji.m@kaznmu.kz

Авторлар туралы мәліметтер:

Измайлова С.Х. - балалар ауруларының пропедевтикасы кафедрасының профессоры, медицина ғылымдарының кандидаты, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы.
Хат-хабар авторы. Тел.: +7 707 809 6773.
E-mail: izmailova.s@kaznmu.kz.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8829-3757.
Касенов Б.Ж. - қауымдастырылған профессор, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы.
Тел.: +7 747 139 4765.
E-mail: kasenov.b@kaznmu.kz.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4417-3862.
Жумакажи М.Б. - инженер-бағдарламашы, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы.
Тел.: +7 747 108 3864.
E-mail: zhumakhaji.m@kaznmu.kz.

Authors' information:

Izmailova S.Kh. - Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Candidate of Medical Sciences, NJSC "Asfendiyarov Kazakh National Medical University", Almaty, Republic of Kazakhstan.
Corresponding author. Tel.: +7 707 809 6773.
E-mail: izmailova.s@kaznmu.kz.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8829-3757.
Kasenov B.Zh. - Associate Professor, NJSC "Asfendiyarov Kazakh National Medical University", Almaty, Republic of Kazakhstan.
Tel.: +7 747 139 4765.
E-mail: kasenov.b@kaznmu.kz.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4417-3862.
Zhumakazhi M.B. - Software engineer, NJSC "Asfendiyarov Kazakh National Medical University", Almaty, Republic of Kazakhstan.
Tel.: +7 747 108 3864.
E-mail: zhumakhaji.m@kaznmu.kz.

Received by the Editorial Office: June 06, 2026
Accepted for publication: August 02, 2026
Published online: September 30, 2026
UDC: 616-056.7-053.2:616.24-008.444
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.13.70.004

Article type: *Case Report / Clinical Case*

A CLINICAL CASE OF SEVERE OBSTRUCTIVE SLEEP APNOEA SYNDROME IN A PATIENT WITH HUNTER SYNDROME

Tulebayeva A.K.[1], Sharipova M.N.[2], Kurmanbekova S.K.[1]
[1] *Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan*
[2] *Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery, Almaty, Kazakhstan*

Introduction. Hunter syndrome (mucopolysaccharidosis type II) is a rare X-linked lysosomal storage disorder caused by iduronate-2-sulfatase deficiency due to pathogenic variants in the IDS gene. Progressive glycosaminoglycan accumulation results in multisystem involvement, including upper-airway obstruction. Obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) is a clinically important and potentially life-threatening complication.
Objective. To describe a case of severe OSAS in a child with the severe neuropathic form of Hunter syndrome and to highlight the clinical importance of timely detection of sleep-disordered breathing.
Materials and Methods. Clinical data from a 12-year-old child with Hunter syndrome confirmed by enzyme activity assay and molecular genetic testing were analyzed. The comprehensive evaluation included physical examination, echocardiography, electrocardiography, chest radiography, brain computed tomography, and overnight respiratory monitoring using the SOMNOcheck Micro CRADIO cardiorespiratory system. OSAS severity was assessed using the apnoea-hypopnoea index (AHI).
Results. The patient had a severe neuropathic phenotype with marked psychomotor and growth delay, grade III adenoid hypertrophy, macroglossia, Mallampati class IV, multiple skeletal deformities, hepatomegaly, and central nervous and cardiovascular system involvement. Overnight monitoring demonstrated severe OSAS: AHI 45.6 events/h, longest apnoea 2 min 30 s, minimum SpO_2 78%, and 280 apnoea episodes during the night.
Discussion. This case illustrates that, in the neuropathic form of Hunter syndrome, anatomical upper-airway narrowing, glycosaminoglycan deposition in soft tissues, and multisystem disease may contribute to severe sleep-disordered breathing. A single case cannot be generalized to the broader Hunter syndrome population; however, it underscores the need for active OSAS screening in this rare disorder.
Conclusion. Early detection and objective assessment of OSAS should be considered an important component of comprehensive care for children with Hunter syndrome. In the presence of marked snoring, disturbed sleep, or signs of upper-airway obstruction, timely overnight cardiorespiratory monitoring or polysomnography is warranted.
Keywords: Hunter syndrome; mucopolysaccharidosis type II; obstructive sleep apnoea syndrome; polysomnography; children.

ХАНТЕР СИНДРОМЫ БАР ПАЦИЕНТТЕГІ АУЫР ОБСТРУКТИВТІ ҮЙҚЫ АПНОЭСЫ СИНДРОМЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

Түлебаева А.К.[1], Шарипова М.Н.[2], Құрманбекова С.К.[1]
[1] *С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан*
[2] *Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан*

Кіріспе. Хантер синдромы (II типті мукополисахаридоз) - IDS геніндегі патогендік нұсқаларға байланысты идуронат-2-сульфатаза тапшылығынан дамитын сирек Х-тіркескен лизосомалық жинақталу ауруы. Гликозаминогликандардың үдемелі жиналуы көптеген ағзалар мен жүйелердің, соның ішінде тыныс алу жолдарының зақымдануына әкеледі. Обструктивті ұйқы апноэ синдромы (ОҰАС) Хантер синдромы бар пациенттерде клиникалық маңызды және өмірге қауіп төндіретін асқыну болуы мүмкін.
Мақсаты. Хантер синдромының ауыр нейропатиялық түрі бар баладағы ауыр ОҰАС клиникалық жағдайын сипаттау және тыныс алу бұзылыстарын уақтылы анықтаудың клиникалық маңызын көрсету.
Материалдар мен әдістер. Хантер синдромы молекулалық-генетикалық және ферменттік зерттеулермен расталған 12 жастағы баланың клиникалық деректері талданды. Кешенді тексеруге физикалық қарау, эхокардиография, ЭКГ, кеуде қуысының рентгенографиясы, мидың компьютерлік томографиясы және SOMNOcheck Micro CRADIO кардиореспираторлық жүйесімен түнгі респираторлық мониторинг кірді. ОҰАС ауырлығы апноэ-гипопноэ индексі (АГИ) бойынша бағаланды.
Нәтижелері. Балада ауыр нейропатиялық фенотип, айқын психомоторлық және дене дамуының кешеуілдеуі, III дәрежелі аденоид гипертрофиясы, макроглоссия, Mallampati IV, көптеген қаңқа деформациялары,

гепатомегалия, орталық жүйке жүйесі мен жүрек-қантамыр жүйесінің зақымдануы анықталды. Түнгі мониторинг ауыр ОҰАС көрсетті: АГИ - 45,6/сағ, апноэның ең ұзақ эпизоды - 2 мин 30 с, ең төмен SpO_2 - 78%, түн ішінде 280 апноэ эпизоды тіркелді.
Талқылау. Бұл жағдай Хантер синдромының нейропатиялық түрінде жоғарғы тыныс жолдарының анатомиялық тарылуы, жұмсақ тіндерде гликозаминогликандардың жиналуы және жүйелік зақымданулардың қосарлануы ұйқы кезіндегі тыныс бұзылыстарының ауыр ағымына ықпал етуі мүмкін екенін көрсетеді. Бір клиникалық жағдайдың деректері жалпы популяцияға тікелей экстраполяцияланбайды, алайда олар осы сирек ауруда ОҰАС-ты белсенді скринингтеудің маңызын айқындайды.
Қорытынды. Хантер синдромы бар балаларда ОҰАС-ты ерте анықтау және объективті бағалау пациентті кешенді жүргізудің маңызды бөлігі болып табылады. Айқын қорыл, ұйқының бұзылуы және жоғарғы тыныс жолдарының обструкциясы кезінде түнгі кардиореспираторлық мониторинг немесе полисомнографияны уақтылы жүргізу қажет.
Түйінді сөздер: Хантер синдромы; II типті мукополисахаридоз; обструктивті ұйқы апноэ синдромы; полисомнография; балалар.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА У ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ ХАНТЕРА

Тулебаева А.К.[1], Шарипова М.Н.[2], Курманбекова С.К.[1]
[1] Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан
[2] Научный центр педиатрии и детской хирургии, Алматы, Казахстан

Введение. Синдром Хантера (мукополисахаридоз II типа) - редкое Х-сцепленное лизосомное заболевание накопления, обусловленное дефицитом идуронат-2-сульфатазы вследствие патогенных вариантов гена IDS. Прогрессирующее накопление гликозаминогликанов приводит к мультисистемному поражению, включая обструкцию верхних дыхательных путей. Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) является клинически значимым и потенциально жизнеугрожающим осложнением заболевания.
Цель. Представить клинический случай тяжелого СОАС у ребенка с тяжелой нейропатической формой синдрома Хантера и подчеркнуть клиническую значимость своевременного выявления нарушений дыхания во сне.
Материалы и методы. Проанализированы клинические данные 12-летнего ребенка с синдромом Хантера, подтвержденным ферментной диагностикой и молекулярно-генетическим исследованием. Комплексное обследование включало физикальный осмотр, эхокардиографию, ЭКГ, рентгенографию органов грудной клетки, компьютерную томографию головного мозга и ночной респираторный мониторинг с использованием кардиореспираторной системы SOMNOcheck Micro CRADIO. Тяжесть СОАС оценивали по индексу апноэ-гипопноэ (ИАГ).
Результаты. У пациента выявлены тяжелый нейропатический фенотип, выраженная задержка психомоторного и физического развития, гипертрофия аденоидов III степени, макроглоссия, Mallampati IV, множественные костно-суставные деформации, гепатомегалия, поражение центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. Ночной мониторинг выявил тяжелый СОАС: ИАГ 45,6/ч, максимальная продолжительность апноэ 2 мин 30 с, минимальная SpO_2 78%; за ночь зарегистрировано 280 эпизодов апноэ.
Обсуждение. Клинический случай демонстрирует, что при нейропатической форме синдрома Хантера сочетание анатомического сужения верхних дыхательных путей, накопления гликозаминогликанов в мягких тканях и мультисистемного поражения может способствовать тяжелым нарушениям дыхания во сне. Данные одного клинического наблюдения не могут быть экстраполированы на всю популяцию пациентов, однако подчеркивают необходимость активного скрининга СОАС при данном заболевании.
Заключение. Раннее выявление и объективная оценка СОАС должны рассматриваться как важная часть комплексного ведения детей с синдромом Хантера. При выраженном храпе, нарушении сна и признаках обструкции верхних дыхательных путей показано своевременное проведение ночного кардиореспираторного мониторинга или полисомнографии.
Ключевые слова: синдром Хантера; мукополисахаридоз II типа; синдром обструктивного апноэ сна; полисомнография; дети.

INTRODUCTION

Hunter syndrome, or mucopolysaccharidosis type II (MPS II), is a rare genetic lysosomal storage disorder caused by deficiency or complete absence of iduronate-2-sulfatase, the lysosomal enzyme responsible for degradation of the glycosaminoglycans dermatan sulfate and heparan sulfate. The enzyme is encoded by the IDS gene; therefore, pathogenic variants in IDS lead to MPS II. The disorder is inherited in an X-linked recessive manner, which explains why it predominantly affects boys [1]. The reported birth prevalence varies by region and ethnicity from 0.29 to 1.48 per 100,000 live births [2]. An epidemiological study in Kazakhstan showed that Hunter syndrome is the most common diagnosed mucopolysaccharidosis type in the country, with a birth prevalence of 0.36 per 100,000 live births [3].

Glycosaminoglycans are major components of connective tissue. Impaired degradation results in progressive accumulation in multiple organs and systems, with respiratory, cardiovascular, skeletal, and central and peripheral nervous system involvement [4]. Two broad clinical forms are recognized: a severe, rapidly progressive neuropathic form with central nervous system involvement and a non-neuropathic form with slower progression. Patients may present with coarse facial features, short stature, macrocephaly, macroglossia, skeletal abnormalities, umbilical hernia, joint contractures, and organomegaly [5,6].

Respiratory involvement is one of the major determinants of disease severity and outcome in Hunter syndrome. Anatomical and tissue changes that may promote airway obstruction include a short neck, limited mouth opening due to temporomandibular joint contracture, high epiglottis, mandibular hypoplasia, gingival hyperplasia, hypersalivation, macroglossia, chronic rhinitis and sinusitis, adenotonsillar hypertrophy, mucosal thickening, increased secretions, and tracheobronchomalacia. Glycosaminoglycan deposition in the alveolar and interstitial tissues may also contribute to restrictive respiratory dysfunction, while hepatosplenomegaly, skeletal deformity, and respiratory muscle weakness may further limit ventilation [7-9].

Clinically, respiratory disease may present with upper-airway obstruction, noisy breathing, cough with viscous sputum, recurrent bronchitis or pneumonia, snoring, and OSAS. Impaired nasal breathing, macroglossia, hypersalivation, adenotonsillar hypertrophy, tracheobronchomalacia, and central nervous system involvement may all contribute to OSAS [10-13]. Progressive upper-airway obstruction complicated by OSAS has been reported in a high proportion of children with Hunter syndrome [14], whereas the prevalence of OSAS in the general pediatric population is considerably lower [15].

OSAS is characterized by recurrent episodes of partial or complete upper-airway obstruction during sleep, resulting in disturbed ventilation and intermittent hypoxemia. In children with Hunter syndrome, repeated nocturnal respiratory events may aggravate cardiovascular dysfunction and pulmonary hypertension [16-18]. Snoring is a common early clinical sign, although its specificity for OSAS is limited [19].

CASE PRESENTATION

A 12-year-old boy with diagnosed Hunter syndrome was hospitalized at the Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery. At admission, his parents reported frequent respiratory infections, breathing difficulty, and marked delay in physical and neurodevelopmental milestones. The first manifestations had been noted at approximately 3 years of age, when an umbilical hernia, developmental delay, and increased head circumference became apparent. He had subsequently been followed by a neurologist with diagnoses of hydrocephalus and psychomotor developmental delay.

At 10 years of age, the patient was diagnosed with the severe progressive neuropathic form of Hunter syndrome on the basis of enzyme activity assay and molecular genetic testing of the IDS gene. Iduronate-2-sulfatase activity was 0 nmol/spot/21 h (reference range 0.02-0.25 nmol/spot/21 h). Molecular genetic testing identified a hemizygous complex rearrangement involving introns 3-7 of IDS

and the IDS pseudogene; the pathogenic variant had previously been described as disease-causing and associated with the severe neuropathic phenotype [20]. Enzyme replacement therapy with idursulfase-alpha was initiated after diagnosis.

The family history was positive for Hunter syndrome: a maternal cousin had the disorder, and two maternal uncles had died in childhood from undiagnosed illnesses. At admission, the child had profound psychomotor and speech delay and was unable to walk or speak. His height was 104 cm and body weight 23 kg, both below the 3rd percentile (Z = -5.3). Typical phenotypic features included a short neck, coarse facial features, macrocephaly, prominent frontal and parietal tubercles, full lips, macroglossia, Mallampati class IV, hypersalivation, gingival hyperplasia, tonsillar hypertrophy, and grade III adenoid hypertrophy.

The abdomen was protuberant, with hepatomegaly extending approximately 5.5 cm below the right costal margin and an umbilical hernia. Dysostosis multiplex included pectus excavatum and severe thoracic kyphosis. Generalized muscle weakness and difficult, noisy nasal breathing were present. According to the parents, sleep was restless, with frequent awakenings and habitual snoring. Cardiac auscultation revealed muffled heart sounds and a mild systolic murmur at the apex. Lung auscultation revealed reduced breath sounds with diffuse rales and crackles.

Echocardiography showed thickened mitral valve leaflets with moderate regurgitation, reduced myocardial contractility, left ventricular dilatation, an ejection fraction of 44%, and an end-diastolic index of 120 mL/m². Electrocardiography demonstrated tachyarrhythmia with a heart rate of 94-107 beats/min. Chest radiography showed thickening and increased bronchovascular markings in the medial zones bilaterally. Brain computed tomography demonstrated severe mixed decompensated hydrocephalus and marked atrophic changes involving both gray and white matter.

To assess OSAS, overnight respiratory monitoring was performed using the SOMNOcheck Micro CRADIO cardiorespiratory system (Weinmann, Germany). Sleep-disordered breathing, snoring intensity, respiratory rate, apnoea duration, and oxygen saturation were recorded. The AHI was calculated as the number of apnoea and hypopnoea events per hour of sleep [12,14]. An AHI <1 event/h was considered normal; 1-4 events/h mild, 5-9 events/h moderate, and >10 events/h severe OSAS [21]. The total monitored sleep period was 7 h. The AHI was 45.6 events/h; the longest apnoea episode lasted 2 min 30 s; the apnoea index was 40 events/h; the snoring index was 2.3 events/h; minimum SpO_2 fell to 78%. A total of 280 apnoea episodes were recorded, accounting for 1 h 52 min 37 s of the 7-h recording.

ETHICAL CONSIDERATIONS

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of the Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery, protocol No. 36/2. Informed consent for publication of depersonalized clinical data was obtained from the patient's legal guardian. The protocol date stated in the source manuscript requires verification by the authors before submission.

DISCUSSION

OSAS is a frequent manifestation of respiratory involvement in Hunter syndrome, and its severity may increase with age and disease progression. The neuropathic form is characterized by a rapidly progressive course and early mortality. Published studies indicate that sleep-disordered breathing is common in mucopolysaccharidoses and can become particularly severe in older children with MPS II [13,22].

OSAS is also associated with clinically important cardiovascular consequences, including pulmonary hypertension and rhythm disturbances [16-19]. In a study of 17 children with Hunter syndrome, OSAS of varying severity was identified in a substantial proportion of patients; severe OSAS was more frequent among older children [22]. The patient described here was 12 years old and had delayed diagnosis of Hunter syndrome, a severe neuropathic phenotype, extensive upper-airway involvement, and cardiovascular

abnormalities. These factors may have contributed to the severity of OSAS.

Timely recognition of OSAS is important in the multidisciplinary management of Hunter syndrome. Reported treatment approaches include continuous positive airway pressure, anti-inflammatory therapy when appropriate, oxygen therapy in selected circumstances, and surgical interventions such as adenoidectomy, tonsillectomy, or, in severe cases, tracheostomy [23]. In the present case, CPAP was not available at the time of hospitalization; the child received inhaled glucocorticosteroids and oxygen therapy, while ACE inhibitors and diuretics were prescribed to reduce cardiac loading conditions. The patient died within six months after discharge, which limited follow-up.

The main limitation is the single-patient design. Statistical analysis was not applicable, and the findings cannot be generalized to all patients with Hunter syndrome. Nevertheless, the case has clinical value because it demonstrates severe and rapidly progressive OSAS in a child with advanced multisystem disease and emphasizes the need for systematic respiratory assessment in this population. The long interval between initial manifestations and definitive diagnosis may also have delayed initiation of disease-specific therapy.

CONCLUSION

This clinical case demonstrates severe OSAS in a child with the neuropathic form of Hunter syndrome and advanced multisystem involvement. Early recognition of sleep-disordered breathing is clinically important because recurrent nocturnal obstruction and hypoxemia may further compromise respiratory and cardiovascular function. Patients with Hunter syndrome and symptoms suggestive of OSAS should undergo objective sleep assessment using cardiorespiratory monitoring or full polysomnography in accordance with applicable clinical guidance.

REFERENCES

1 Żuber Z, Kieć-Wilk B, Kałużny Ł, Wierzba J, Tylki-Szymańska A. Diagnosis and management of mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome) in Poland. Biomedicines. 2023;11(6):1668. doi:10.3390/biomedicines11061668.

2 Çelik B, Tomatsu SC, Tomatsu S, Khan SA. Epidemiology of mucopolysaccharidoses update. Diagnostics (Basel). 2021;11(2):273. doi:10.3390/diagnostics11020273.

3 Tulebayeva A, Mukhambetova G, Sharipova M, Tylki-Szymańska A. The birth prevalence of mucopolysaccharidosis types I, II, III, IVA, VI, and VII in the Republic of Kazakhstan between 1984 and 2023. Diagnostics (Basel). 2025;15(6):679. doi:10.3390/diagnostics15060679.

4 Coutinho MF, Lacerda L, Alves S. Glycosaminoglycan storage disorders: a review. Biochem Res Int. 2012;2012:471325. doi:10.1155/2012/471325.

5 Hashmi MS, Gupta V. Mucopolysaccharidosis type II. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560829/.

6 Mao SJ, Chen QQ, Dai YL, et al. The diagnosis and management of mucopolysaccharidosis type II. Ital J Pediatr. 2024;50:207. doi:10.1186/s13052-024-01769-9.

7 Tulebayeva A, Sharipova M, Boranbayeva R. Respiratory dysfunction in children and adolescents with mucopolysaccharidosis types I, II, IVA, and VI. Diagnostics (Basel). 2020;10(2):63. doi:10.3390/diagnostics10020063.

8 Lin HY, Chuang CK, Huang YH, et al. Causes of death and clinical characteristics of 34 patients with mucopolysaccharidosis II in Taiwan from 1995-2012. Orphanet J Rare Dis. 2016;11(1):85. doi:10.1186/s13023-016-0471-6.

9 Muhlebach MS, Wooten W, Muenzer J. Respiratory manifestations in mucopolysaccharidoses. Paediatr Respir Rev. 2011;12(2):133-138. doi:10.1016/j.prrv.2010.10.005.

10 Gonuldas B, Yılmaz T, Sivri HS, Gucer KS, Kilinc K, Genc GA, et al. Mucopolysaccharidosis: otolaryngologic findings, obstructive sleep apnea and accumulation of glycosaminoglycans in lymphatic tissue of the upper airway. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2014;78(6):944-949.

11 Nashed A, Al-Saleh S, Gibbons J, MacLusky I, MacFarlane J, Riekstins A, et al. Sleep-related breathing in children with mucopolysaccharidosis. J Inherit Metab Dis. 2009;32(4):544-550.

12 Santamaria F, Andreucci MV, Parenti G, et al. Upper airway obstructive disease in mucopolysaccharidoses: polysomnography, computed tomography and nasal endoscopy findings. J Inherit Metab Dis. 2007;30(5):743-749.

13 Leighton SE, Papsin B, Vellodi A, Dinwiddie R, Lane R. Disordered breathing during sleep in patients with mucopolysaccharidoses. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2001;58(2):127-138.
14 Asir N, Al-Naimi AR. Polysomnographic analysis of sleep-disordered breathing in children with mucopolysaccharidoses in Qatar: a retrospective study. Cureus. 2025;17(2):e79773. doi:10.7759/cureus.79773.
15 Chang SJ, Chae KY. Obstructive sleep apnea syndrome in children: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and sequelae. Korean J Pediatr. 2010;53(10):863-871. doi:10.3345/kjp.2010.53.10.863.
16 Palmiero P, Amati F, Bombini L, Ciccone MM, Maiello M. Beyond sleep: the cardiovascular impact of obstructive sleep apnea syndrome. J Clin Med. 2026;15(3):1239. doi:10.3390/jcm15031239.
17 Abou Shehata ME, El-Desoky ME, Abd El-Razek Maaty A, Abd-ElMaksoud AM, Suliman LA. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. Egypt J Chest Dis Tuberc. 2013;62(3):459-465. doi:10.1016/j.ejcdt.2013.03.004.
18 Rossi VA, Stradling JR, Kohler M. Effects of obstructive sleep apnoea on heart rhythm. Eur Respir J. 2013;41(6):1439-1451. doi:10.1183/09031936.00128412.
19 Silva KV, Rosa ML, Jorge AJ, et al. Prevalence of risk for obstructive sleep apnea syndrome and association with risk factors in primary care. Arq Bras Cardiol. 2016;106(6):474-480. doi:10.5935/abc.20160061.
20 D'Avanzo F, Rigon L, Zanetti A, Tomanin R. Mucopolysaccharidosis type II: one hundred years of research, diagnosis, and treatment. Int J Mol Sci. 2020;21(4):1258. doi:10.3390/ijms21041258.
21 Savini S, Ciorba A, Bianchini C, Stomeo F, Corazzi V, Vicini C, et al. Assessment of obstructive sleep apnoea (OSA) in children: an update. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2019;39(5):289-297. doi:10.14639/0392-100X-N0262.
22 Baranov A, Namazova-Baranova L, Vashakmadze N, Gevorkyan A, Kuzenkova L, Podkletnova T, et al. Obstructive sleep apnea syndrome in children with mucopolysaccharidoses II (Hunter syndrome). Open Access Libr J. 2015;2(6):1-8. doi:10.4236/oalib.1101630.
23 Gozal D, Tan HL, Kheirandish-Gozal L. Treatment of obstructive sleep apnea in children: handling the unknown with precision. J Clin Med. 2020;9(3):888. doi:10.3390/jcm9030888.

Авторлардың үлесі: Түлебаева А.К. – Conceptualization (зерттеу тұжырымдамасы), Investigation (клиникалық зерттеу жүргізу), Data Curation (клиникалық деректерді жинау және жүйелеу), Formal Analysis (деректерді талдау), Writing – Original Draft (қолжазбаның бастапқы нұсқасын дайындау). **Шарипова М.Н.** — Methodology (әдіснама), Investigation (клиникалық тексеру және деректерді интерпретациялау), Supervision (ғылыми жетекшілік), Writing – Review & Editing (қолжазбаны сыни тұрғыдан қайта қарау және редакциялау). **Құрманбекова С.К.** – Investigation (клиникалық материалды жинауға қатысу), Data Curation (деректерді жүйелеу), Visualization (клиникалық және аспаптық нәтижелерді ұсыну), Writing – Review & Editing (қолжазбаны қайта қарау және редакциялау).
Барлық авторлар қолжазбаның соңғы нұсқасын оқып, мақұлдады және жұмыстың мазмұны мен тұтастығына жауапкершілік қабылдайды.
Мүдделер қақтығысы. Бастапқы қолжазбада мүдделер қақтығысы туралы жеке мәлімдеме берілмеген; бұл тармақ жариялауға дейін авторлармен расталуы тиіс.
Қаржыландыру. Бастапқы қолжазбада зерттеуді сыртқы қаржыландыру туралы мәліметтер көрсетілмеген.
Этикалық аспектілер және ақпараттандырылған келісім. Зерттеу Хельсинки декларациясының қағидаттарына сәйкес жүргізілген. Ғылыми педиатрия және балалар хирургиясы орталығының этикалық комитетінің мақұлдауы көрсетілген (№36/2 хаттама). Пациенттің заңды өкілінен дербестендірілген клиникалық деректерді жариялауға ақпараттандырылған келісім алынған. Бастапқы қолжазбада көрсетілген хаттама күні жариялауға дейін авторлармен қайта тексерілуі тиіс.
Деректердің қолжетімділігі. Клиникалық жағдайға қатысты негізгі деректер мақала мәтінінде берілген. Қосымша дербестендірілген мәліметтер этикалық және құпиялылық талаптарын сақтай отырып, негізделген сұрау бойынша жауапты автордан берілуі мүмкін.
Жариялау туралы мәлімдеме. Қолжазбаның жариялану мәртебесі мен басқа басылымда қаралуы туралы мәліметтер журналға жіберу кезінде авторлармен расталуы тиіс.

Вклад авторов: Тулебаева А.К. – Conceptualization (концепция исследования), Investigation (проведение клинического исследования), Data Curation (сбор и систематизация клинических данных), Formal Analysis (анализ данных), Writing – Original Draft (подготовка первоначального варианта рукописи). **Шарипова М.Н.** – Methodology (методология),

Investigation (клиническое обследование и интерпретация данных), Supervision (научное руководство), Writing – Review & Editing (критический пересмотр и научное редактирование рукописи). **Курманбекова С.К.** – Investigation (участие в сборе клинического материала), Data Curation (систематизация данных), Visualization (подготовка и представление клинических и инструментальных результатов), Writing – Review & Editing (пересмотр и редактирование рукописи).

Все авторы прочитали и одобрили окончательную версию рукописи и принимают ответственность за содержание и целостность работы.

Конфликт интересов. В исходной рукописи отдельное заявление о конфликте интересов не представлено; данный пункт необходимо подтвердить у авторов до публикации.

Финансирование. В исходной рукописи сведения о внешнем финансировании исследования не указаны.

Этические аспекты и информированное согласие. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Указано одобрение Этического комитета Научного центра педиатрии и детской хирургии (протокол №36/2). Информированное согласие на публикацию обезличенных клинических данных получено от законного представителя пациента. Дата протокола, указанная в исходной рукописи, требует повторной проверки авторами до подачи статьи.

Доступность данных. Основные данные клинического случая представлены в тексте статьи. Дополнительные обезличенные данные могут быть предоставлены автором для корреспонденции по обоснованному запросу с соблюдением этических требований и конфиденциальности.

Заявление о публикации. Статус предыдущей публикации и рассмотрения рукописи в других изданиях должен быть подтвержден авторами при подаче.

Author Contributions: Tulebayeva A.K. – Conceptualization, Investigation, Data Curation, Formal Analysis, Writing – Original Draft. **Sharipova M.N.** – Methodology, Investigation, Supervision, Writing – Review & Editing. **Kurmanbekova S.K.** – Investigation, Data Curation, Visualization, Writing – Review & Editing.

All authors read and approved the final version of the manuscript and agree to be accountable for the content and integrity of the work.

Author contributions. All authors contributed to the conception of the work, analysis and interpretation of clinical data, literature review, drafting, and critical revision of the manuscript. All authors approved the final manuscript. Individual CRediT roles should be confirmed by the authors before submission.

Conflict of interest. A separate conflict-of-interest statement was not provided in the source manuscript and should be confirmed by the authors before publication.

Funding. No information on external funding was provided in the source manuscript.

Ethical considerations and informed consent. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Approval by the Ethics Committee of the Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery is reported (protocol No. 36/2). Informed consent for publication of depersonalized clinical data was obtained from the patient's legal guardian. The protocol date stated in the source manuscript should be re-verified by the authors before submission.

Data availability. The principal data supporting this case report are presented in the article. Additional de-identified data may be made available by the corresponding author upon reasonable request, subject to ethical and confidentiality requirements.

Publication statement. The status of prior publication and concurrent consideration by other journals should be confirmed by the authors at submission.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Tulebayeva Assel K. – С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0639-8879

Sharipova Maira N. – Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7564-6867

Kurmanbekova Saule K. – С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан; ORCID: https://orcid.org/0009-0000-5127-080X

ОБ АВТОРАХ

Tulebayeva Assel K. – Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0639-8879 (автор - корреспондент)

Sharipova Maira N. – Научный центр педиатрии и детской хирургии, Алматы, Казахстан; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7564-6867

Kurmanbekova Saule K. – Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан; ORCID: https://orcid.org/0009-0000-5127-080X

ABOUT THE AUTHORS

Tulebayeva Assel K. –S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0639-8879

Sharipova Maira N. – JSC Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery, Almaty, Kazakhstan; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7564-6867

Kurmanbekova Saule K. – NJSC Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; ORCID: https://orcid.org/0009-0000-5127-080X

Поступила в редакцию: 10 июня 2026 г.
Принята к публикации: 13 июля 2026 г.
Опубликована online: 30 сентября 2026 г.
УДК: 616.248-053.2:616.2-022
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.94.27.005

Тип статьи: *Оригинальное исследование*

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Турлыкожаев А.М.[1], Балмуханова А.В.[1], Балмуханова А.М.[2], Нуржанова Р.Б.[3], Беркинбай А.Б.[3], Айболова Г.К.[4], Ильясова Г.Т.[4], Ергеш Ш.С.[3]

[1]*Международная медицинская школа, Каспийский Общественный университет, Алматы, Республика Казахстан;*
[2]*Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан;*
[3]*Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендияров, Алматы, Республика Казахстан;*
[4]*Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Туркестан, Республика Казахстан*

Введение. Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются основной причиной обострений бронхиальной астмы у детей, однако факторы, ассоциированные с их частым и тяжелым течением, изучены недостаточно.
Цель исследования – изучить особенности течения ОРИ у детей с бронхиальной астмой и определить факторы, ассоциированные с частыми эпизодами инфекций.
Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование 113 детей 3-18 лет с бронхиальной астмой, наблюдавшихся в поликлинике ТОО «АСМЕД» г. Алматы в 2023–2025 гг. I группу составили 65 детей с 1–5 эпизодами ОРИ в год, II группу - 48 детей с ≥6 эпизодами. Оценивали клинический вариант астмы, частоту и тяжесть ОРИ, лабораторные показатели, данные спирографии и характер базисной терапии. Статистическая обработка выполнялась с использованием χ^2-критерия, t-критерия Стьюдента, критерия Манна–Уитни и расчета отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом.
Результаты. Частые ОРИ выявлены у 42,5% детей. У пациентов II группы длительность одного эпизода ОРИ была выше, чем в I группе (9,6±2,8 против 5,8±1,9 дня; p<0,001), бронхит развивался у 60,4% против 18,5% (p<0,001), пневмония - у 22,9% против 4,6 % (p=0,004), а обострение астмы - у 77,1% против 32,3% соответственно (p<0,001). Эозинофилия >5% отмечалась у 58,3% детей II группы и у 29,2% I группы (p=0,003), повышенный IgE >100 МЕ/мл - у 64,6% и 36,9% соответственно (p=0,005). Наиболее выраженные ассоциации с частыми эпизодами острых респираторных инфекций были выявлены для нерегулярной базисной терапии (OR=6,34; 95% ДИ 2,68–15,00; p<0,001), повышения уровня эозинофильного катионного белка >24 нг/мл (OR=4,96; 95% ДИ 1,88 - 13,10; p=0,001) и нарушений функции внешнего дыхания (OR=4,62; 95% ДИ 2,08–10,27; p<0,001).
Обсуждение. Полученные данные показывают, что частые острые респираторные инфекции у детей с бронхиальной астмой ассоциированы с недостаточным контролем заболевания, более высокой частотой осложнений и выраженным аллергическим воспалением. Наиболее выраженные ассоциации с неблагоприятным течением были выявлены между нерегулярной базисной терапией, повышением уровня эозинофильного катионного белка, нарушениями функции внешнего дыхания и частыми ОРИ. Результаты подчеркивают необходимость раннего выделения группы высокого риска и своевременной оптимизации базисной терапии.
Выводы. Частые ОРИ у детей с бронхиальной астмой ассоциированы с более тяжелым течением заболевания и недостаточным контролем астмы.
Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, острые респираторные инфекции, IgE, эозинофилия, факторы, ассоциированные с частыми ОРИ.

БРОНХ ДЕМІКПЕСІ БАР БАЛАЛАРДАҒЫ ЖЕДЕЛ РЕСПИРАТОРЛЫҚ ИНФЕКЦИЯЛАРДЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ АҒЫМЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Тұрлықожаев А.М.[1], Балмуханова А.В.[1], Балмуханова А.М.[2], Нұржанова Р.Б.[3], Беркінбай А.Б.[3], Айболова Г.К.[4], Ильясова Г.Т.[4], Ергеш Ш.С.[3]

[1]Халықаралық медицина мектебі, Каспий қоғамдық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы;
[2]Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы;
[3]С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы;
[4]Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Жедел респираторлық инфекциялар (ЖРИ) балалардағы бронх демікпесінің өршуінің негізгі себебі, алайда олардың жиі және ауыр ағымымен байланысты факторлар жеткілікті зерттелмеген.
Зерттеудің мақсаты. Бронх демікпесі бар балалардағы ЖРИ ағымының ерекшеліктерін зерттеу және инфекцияның жиі эпизодтарымен байланысты факторларды анықтау.
Материалдар мен әдістер. 2023–2025 жылдары Алматы қаласындағы ЖШС «АСМЕД» емханасында бақылауда болған 3–18 жас аралығындағы бронх демікпесі бар 113 балаға ретроспективті зерттеу жүргізілді. I топқа жылына 1–5 рет ЖРИ-мен ауырған 65 бала, II топқа жылына ≥6 рет ауырған 48 бала енгізілді. Демікпенің клиникалық нұсқасы, ЖРИ жиілігі мен ауырлығы, зертханалық көрсеткіштер, спирография мәліметтері және базистік терапия сипаты бағаланды. Статистикалық өңдеу χ^2 критерийін, Стьюденттің t-критерийін, Манн–Уитни критерийін және 95% сенімділік аралығымен ықтималдық қатынасын (OR) есептеуді қолдана отырып жүргізілді.
Нәтижелер. Жиі ЖРИ балалардың 42,5%-ында анықталды. II топтағы балаларда бір ЖРИ эпизодының ұзақтығы I топпен салыстырғанда жоғары болды (9,6±2,8 қарсы 5,8±1,9 күн; p<0,001), бронхит 60,4% және 18,5% жағдайда (p<0,001), пневмония 22,9% және 4,6% жағдайда (p=0,004), ал демікпе өршуі тиісінше 77,1% және 32,3% жағдайда байқалды (p<0,001). Эозинофилия >5% II топтағы балалардың 58,3%-ында және I топтағы балалардың 29,2%-ында анықталды (p=0,003), IgE >100 ХБ/мл деңгейінің жоғарылауы тиісінше 64,6% және 36,9% жағдайда кездесті (p=0,005). ЖРИ-дің жиі эпизодтарымен ең айқын ассоциациялар базистік терапияның тұрақты жүргізілмеуімен (OR=6,34; 95% СА 2,68–15,00; p<0,001), эозинофильді катиондық ақуыз деңгейінің >24 нг/мл жоғарылауымен (OR=4,96; 95% СА 1,88–13,10; p=0,001) және сыртқы тыныс алу функциясының бұзылыстарымен (OR=4,62; 95% СА 2,08–10,27; p<0,001) анықталды.
Талқылау. Алынған нәтижелер бронх демікпесі бар балалардағы жиі жедел респираторлық инфекциялар аурудың жеткіліксіз бақылауымен, асқынулардың жоғары жиілігімен және айқын аллергиялық қабынумен байланысты екенін көрсетті. Қолайсыз ағыммен ең айқын ассоциациялар базистік терапияның тұрақты жүргізілмеуімен, эозинофильді катиондық ақуыз деңгейінің жоғарылауымен және сыртқы тыныс алу функциясының бұзылыстарымен анықталды. Нәтижелер қауіп тобына жататын балаларды ерте анықтау мен базистік терапияны уақтылы оңтайландырудың маңыздылығын көрсетеді.
Қорытынды. Бронх демікпесі бар балалардағы жиі ЖРИ аурудың неғұрлым ауыр ағымымен және демікпенің жеткіліксіз бақылауымен байланысты.
Түйінді сөздер: бронх демікпесі, балалар, жедел респираторлық инфекциялар, IgE, эозинофилия, жиі ЖРИ-мен байланысты факторлар

CLINICAL FEATURES OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Turlykozhaev A.M.[1], Balmukhanova A.V.[1], Balmukhanova A.M.[2], Nurzhanova R.B.[3], Berkinbay A.B.[3], Aibolova G.K.[4], Ilyassova G.T.[4], Ergesh Sh.S.[3]

[1]Caspian International School of Medicine, Caspian University, Almaty, Republic of Kazakhstan
[2]Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan;
[3]Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;
[4]Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkistan, the Republic of Kazakhstan

Background. Acute respiratory infections (ARIs) are the leading cause of asthma exacerbations in children; however, the factors associated with their frequent and severe course remain insufficiently studied.
The purpose of the study. To investigate the clinical features of ARIs in children with bronchial asthma and to identify factors associated with frequent infectious episodes.
Materials and methods. A retrospective study included 113 children aged 3–18 years with bronchial asthma who were followed at ASMED Polyclinic in Almaty between 2023 and 2025. Group I consisted of 65 children with 1–5 ARI episodes per year, whereas Group II included 48 children with ≥6 episodes annually. The clinical phenotype of asthma, frequency and severity of ARIs, laboratory findings, spirometry parameters, and maintenance therapy were assessed. Statistical analysis was performed using the χ^2 test, Student's t-test, Mann–Whitney U test, and odds ratio (OR) calculation with 95% confidence intervals.

Results. Frequent ARIs were identified in 42.5% of children. In Group II, the duration of a single ARI episode was significantly longer than in Group I (9.6±2.8 vs. 5.8±1.9 days; p<0.001). Bronchitis occurred in 60.4% versus 18.5% (p<0.001), pneumonia in 22.9% versus 4.6% (p=0.004), and asthma exacerbations in 77.1% versus 32.3%, respectively (p<0.001). Eosinophilia >5% was observed in 58.3% of children in Group II compared with 29.2% in Group I (p=0.003), while elevated IgE >100 IU/mL was found in 64.6% and 36.9%, respectively (p=0.005). The strongest associations with frequent ARIs were observed for irregular maintenance therapy (OR=6.34; 95% CI 2.68–15.00; p<0.001), elevated eosinophilic cationic protein >24 ng/mL (OR=4.96; 95% CI 1.88–13.10; p=0.001), and impaired lung function (OR=4.62; 95% CI 2.08–10.27; p<0.001).

Discussion. The findings indicate that frequent acute respiratory infections in children with bronchial asthma are associated with inadequate disease control, a higher rate of complications, and more pronounced allergic inflammation. The main factors associated with an unfavorable course were irregular maintenance therapy, elevated eosinophilic cationic protein levels, and impaired lung function. These results emphasize the importance of early identification of high-risk children and timely optimization of maintenance therapy.

Conclusions. Frequent ARIs in children with bronchial asthma are associated with a more severe disease course and inadequate asthma control.

Key words: bronchial asthma, children, acute respiratory infections, IgE, eosinophilia, factors associated with frequent ARIs.

Введение.

Острые респираторные инфекции (ОРИ) остаются одной из наиболее распространенных причин заболеваемости у детей и ежегодно составляют до 70–90% всей инфекционной патологии детского возраста. По данным Всемирной организации здравоохранения, дети переносят в среднем от 4 до 8 эпизодов ОРИ в год, а у детей с хроническими заболеваниями дыхательной системы, в том числе с бронхиальной астмой, частота эпизодов может достигать 10–12 случаев в год [1].

Бронхиальная астма является наиболее распространенным хроническим заболеванием органов дыхания у детей. В мире астмой страдают более 260 млн человек, при этом около 14% детей школьного возраста имеют симптомы данного заболевания [1]. В Казахстане распространенность бронхиальной астмы среди детей, по данным различных исследований, составляет от 2,5 до 7,0%, при этом отмечается устойчивая тенденция к росту числа пациентов с аллергическими формами заболевания.

Известно, что острые респираторные инфекции являются ведущим триггером обострений бронхиальной астмы у детей. По данным современных исследований, от 70 до 85% всех обострений астмы у детей ассоциированы с вирусными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей [2,3]. Наиболее часто выявляются риновирусы, респираторно-синцитиальный вирус, вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы и коронавирусы. Риновирусная инфекция выявляется приблизительно у 45–60% детей с обострением астмы и считается наиболее значимым фактором тяжелого течения заболевания [2, 4].

У детей с бронхиальной астмой ОРИ нередко сопровождаются более тяжелым и затяжным течением по сравнению со здоровыми детьми. Вирусная инфекция способствует усилению бронхиальной гиперреактивности, активации эозинофильного воспаления, увеличению продукции слизи и прогрессированию бронхообструкции [4, 5]. В результате риск госпитализации у детей с астмой во время ОРИ возрастает в 2,5–3 раза, а вероятность развития тяжелого приступа увеличивается более чем в 4 раза [6,7].

Особенно высокий риск тяжелого течения отмечается у детей с аллергической формой астмы. Сочетание сенсибилизации и вирусной инфекции приводит к выраженному усилению воспалительной реакции в дыхательных путях. Установлено, что при наличии аллергической астмы вероятность развития бронхообструктивного синдрома во время ОРИ возрастает на 35–50%, а частота повторных эпизодов респираторной инфекции - на 25–30% [5].

В последние годы особое внимание уделяется роли иммунологических факторов. У детей с бронхиальной астмой и частыми ОРИ чаще выявляются повышенные уровни общего иммуноглобулина Е, эозинофилии и нарушения местного иммунитета слизистых

оболочек [4, 8]. По данным клинико-иммунологических исследований, повышение уровня IgE более 200 МЕ/мл наблюдается у 60–75% детей с аллергической астмой и ассоциировано с более частыми эпизодами бронхита, пневмонии и длительным сохранением кашля [8]. Эозинофилия периферической крови более 5% регистрируется у 40–65% детей и коррелирует с риском тяжелой бронхиальной обструкции [8].

Несмотря на большое количество исследований, посвященных бронхиальной астме, особенности клинического течения ОРИ у детей с различными фенотипами астмы изучены недостаточно. В большинстве работ внимание сосредоточено на вирус-индуцированных обострениях, тогда как различия между аллергической, неаллергической, смешанной и неуточненной формами астмы, а также влияние возраста, пола, длительности заболевания и сопутствующей патологии остаются недостаточно освещенными [3,9].

Актуальность настоящего исследования обусловлена высокой распространенностью ОРИ у детей с бронхиальной астмой, значительной частотой бронхообструктивных осложнений и необходимостью раннего выявления факторов, ассоциированных с более тяжелым течением заболевания. Изучение клинических особенностей ОРИ у детей с различными вариантами бронхиальной астмы позволит оптимизировать тактику наблюдения, своевременно проводить профилактику обострений и повысить эффективность терапии [1,2,6].

Цель исследовательской работы: изучить особенности клинического течения острых респираторных инфекций у детей с бронхиальной астмой в зависимости от частоты эпизодов ОРИ, клинического варианта астмы, возраста и сопутствующей патологии, а также определить факторы, ассоциированные с развитием осложнений и более тяжелым течением заболевания.

Материалы и методы исследования: Проведено ретроспективное одноцентровое наблюдательное сравнительное исследование на базе поликлиники ТОО «АСМЕД» г. Алматы. Первично проанализировано 137 амбулаторных карт детей с бронхиальной астмой. После применения критериев исключения из исследования были исключены 24 пациента, в том числе 16 - вследствие неполноты клинико-лабораторных данных, 5 - в связи с отсутствием подтвержденного диагноза бронхиальной астмы и 3 - по причине сопутствующих хронических заболеваний легких. В окончательный анализ включены данные 113 детей с установленным диагнозом бронхиальной астмы, наблюдавшихся амбулаторно в период 2023-2025 гг. Диагноз бронхиальной астмы устанавливался в соответствии с критериями Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) и рекомендациями Global Initiative for Asthma (GINA, 2025) [1].

Критерии включения: возраст от 3 до 18 лет, наличие установленного диагноза бронхиальной астмы, наличие не менее одного эпизода острой респираторной инфекции в течение последнего года, а также полнота клинико-лабораторных данных в амбулаторной карте.

Критерии исключения: врожденные пороки развития дыхательной системы, муковисцидоз, первичные иммунодефициты, хронические заболевания легких иной этиологии, онкологические заболевания и неполные медицинские данные.

Среди 113 обследованных детей 62 (54,9%) были мальчиками и 51 (45,1%) - девочками. Средний возраст пациентов составил 12,3±3,4 года (диапазон 3 - 18 лет). Возраст учитывался как клинико-демографическая характеристика при сравнительном анализе. В зависимости от клинического варианта бронхиальной астмы, установленного на основании данных электронной медицинской системы DamuMed и кодов МКБ-10 у детей, состоящих на диспансерном учете у пульмонолога, пациенты распределялись следующим образом: астма с преобладанием аллергического компонента (J45.0) - 86 детей (76,1%), неаллергическая астма (J45.1) - 3 ребенка (2,7%), смешанная астма

(J45.8) - 14 детей (12,4%), астма неуточненная (J45.9) - 10 детей (8,8%).

Для оценки влияния частоты острых респираторных инфекций на течение бронхиальной астмы все дети были разделены на две группы: I группа - дети с редкими эпизодами ОРИ (1–5 эпизодов в год), n=65 (57,5%); II группа - дети с частыми эпизодами ОРИ (≥6 эпизодов в год), n=48 (42,5%). В настоящем исследовании в качестве операционного критерия частых ОРИ был использован порог ≥6 эпизодов в год, который применялся для разделения пациентов на группы с редкими и частыми эпизодами инфекции.

Данные извлекались из амбулаторных карт, электронной системы DamuMed, результатов лабораторных исследований, спирографии и записей врачебных осмотров. Сведения о частоте ОРИ, длительности симптомов заболевания и приверженности базисной терапии частично основывались на анамнестических данных, предоставленных родителями.

Диагноз ОРИ устанавливался на основании клинической записи врача в медицинской карте. Диагноз бронхита, пневмонии, синусита/отита подтверждался клиническими данными, результатами инструментальных исследований и/или соответствующими кодами МКБ-10. Пневмония учитывалась только при наличии рентгенологического подтверждения. Обострение бронхиальной астмы фиксировалось при наличии записи врача о нарастании симптомов заболевания и необходимости усиления терапии.

Дополнительно анализировались клинические особенности течения ОРИ, наличие осложнений и сопутствующих заболеваний. Среди осложнений учитывались острый бронхит, пневмония, синусит/отит и обострение бронхиальной астмы. Также оценивались частота госпитализаций, число вызовов скорой медицинской помощи, необходимость антибактериальной терапии и длительность симптомов заболевания.

Из амбулаторных карт и индивидуальных регистрационных форм извлекались следующие показатели: пол, возраст, длительность бронхиальной астмы, форма заболевания, число эпизодов ОРИ в год, наличие госпитализаций, сопутствующие аллергические заболевания, данные спирографии, результаты бронходилатационной пробы, уровень эозинофилов периферической крови и общего иммуноглобулина Е.

Лабораторное обследование включало общий анализ крови с определением относительного содержания эозинофилов и исследование уровня общего IgE в сыворотке крови. Эозинофилию регистрировали при уровне эозинофилов более 5%, повышенный уровень общего IgE - при значении более 100 МЕ/мл. Спирометрическое исследование проводилось с оценкой объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и индекса Тиффно. Бронходилатационная проба считалась положительной при увеличении ОФВ1 на 12% и более после ингаляции бронхолитика.

В анализ включались только пациенты с полными основными клинико-лабораторными данными. Наиболее часто отсутствовали данные по уровню эозинофильного катионного белка и результатам спирографии. Пациенты с отсутствием отдельных лабораторных или инструментальных показателей исключались только из соответствующего анализа, но сохранялись в общей выборке исследования.

Для оценки влияния базисной противовоспалительной терапии на течение ОРИ пациенты дополнительно были распределены на три подгруппы в зависимости от характера поддерживающей терапии, которую они регулярно получали не менее чем в течение последних 3 месяцев до анализируемого эпизода ОРИ: I подгруппа - пациенты, регулярно получавшие комбинацию ИГКС и монтелукаста (n=34); II подгруппа - пациенты, регулярно получавшие только ИГКС (n=41); III подгруппа - пациенты, получавшие только монтелукаст либо нерегулярную базисную терапию (n=38).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы

IBM SPSS Statistics версии 26.0 и Microsoft Excel 2019. Для количественных показателей рассчитывали среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD) при нормальном распределении либо медиану и межквартильный интервал при ненормальном распределении. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка.

Количественные данные с нормальным распределением представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD) и сравнивались с использованием t-критерия Стьюдента. При ненормальном распределении количественные показатели представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me [IQR]); для их сравнения использовали критерий Манна–Уитни. Для сравнения качественных признаков использовали χ^2-критерий Пирсона, а при ожидаемой частоте менее 5 - точный критерий Фишера. Для определения факторов, ассоциированных с частыми ОРИ и осложненным течением заболевания, проводили корреляционный анализ по Спирмену и однофакторный логистический анализ с расчетом отношения шансов (OR) и 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Этические аспекты исследования. Протокол исследования №7 от апреля 2025 г. одобрен локальным комитетом по биоэтике Каспийского университета. В связи с ретроспективным анализом деперсонифицированных данных необходимость получения информированного согласия родителей/законных представителей была отменена биоэтическим комитетом.

Результаты: Средний возраст детей составил 12,3 ± 3,4 года. Пациенты II группы были несколько старше, однако различия не достигли статистической значимости (12,9 ± 3,1 против 11,8 ± 3,5 года; p=0,087). Доля детей в возрасте 12–18 лет была выше среди пациентов с частыми ОРИ — 62,5% против 43,1% в I группе (p=0,039).

Среди обследованных преобладали мальчики - 54,9%, статистически значимых различий по полу между группами не выявлено (p=0,214).

Средний возраст установления диагноза бронхиальной астмы составил 5,9 ± 2,8 года. Длительность заболевания была больше у детей II группы - 7,2 ± 3,2 года против 5,8 ± 3,0 года в I группе (p=0,021). Бронхиальная астма длительностью 5 лет и более отмечалась у 72,9% детей с частыми ОРИ и у 52,3% пациентов с редкими эпизодами инфекции (p=0,028).

Семейный аллергологический анамнез чаще выявлялся у детей II группы — 58,3% против 40,0% в I группе (p=0,048). Сопутствующие аллергические заболевания также чаще встречались у пациентов с частыми ОРИ - у 50,0% против 30,8% соответственно (p=0,036).

Госпитализация по поводу бронхиальной астмы в анамнезе регистрировалась у 43,8% детей II группы и лишь у 21,5% детей I группы (p=0,011). Две и более госпитализации в анамнезе имели 25,0% пациентов с частыми ОРИ против 7,7% детей с редкими эпизодами инфекции (p=0,012) (таблица №1).

Таблица 1 - Клинико-демографическая характеристика детей с бронхиальной астмой (%)

Показатель	Общая выборка (n=113)	I группа (n=65)	II группа (n=48)	p
Возраст, годы (M ± SD)	12,3 ± 3,4	11,8 ± 3,5	12,9 ± 3,1	0,087
Возраст, min.; max.	3;18	3;17	5;18	—
Возраст 12–18 лет, n (%)	58 (51,3)	28 (43,1)	30 (62,5)	0,039
Мальчики, n (%)	62 (54,9)	39 (60,0)	23 (47,9)	0,214
Девочки, n (%)	51 (45,1)	26 (40,0)	25 (52,1)	0,214
Возраст установления диагноза БА, годы (M ± SD)	5,9 ± 2,8	6,3 ± 2,7	5,4 ± 2,9	0,094
Длительность бронхиальной	6,4 ± 3,1	5,8 ± 3,0	7,2 ± 3,2	0,021

астмы, годы (M ± SD)				
Длительность БА ≥5 лет, n (%)	69 (61,1)	34 (52,3)	35 (72,9)	0,028
Семейный аллергологический анамнез, n (%)	54 (47,8)	26 (40,0)	28 (58,3)	0,048
Наличие сопутствующих аллергических заболеваний, n (%)	44 (38,9)	20 (30,8)	24 (50,0)	0,036
Состоит на диспансерном учете >3 лет, n (%)	71 (62,8)	37 (56,9)	34 (70,8)	0,128
Госпитализация по поводу астмы в анамнезе, n (%)	35 (31,0)	14 (21,5)	21 (43,8)	0,011
≥2 госпитализаций в анамнезе, n (%)	17 (15,0)	5 (7,7)	12 (25,0)	0,012

*Примечание: БА — бронхиальная астма; *p<0,05 – статистически значимые различия.*

Установлено, что у детей II группы, переносивших 6 и более эпизодов ОРИ в год, течение респираторных инфекций было статистически значимо более тяжелым. Средняя продолжительность одного эпизода ОРИ у них составила 9,6 ± 2,8 дня, тогда как в I группе - 5,8 ± 1,9 дня (p<0,001). ОРИ длительностью более 7 дней наблюдались у 70,8% детей II группы против 27,7% в I группе (p<0,001).

У пациентов с частыми ОРИ достоверно чаще регистрировались выраженная лихорадка, необходимость антибиотикотерапии и осложненное течение инфекции. Температура тела выше 38 °C отмечалась у 68,8% детей II группы и у 44,6% детей I группы (p=0,011), а длительность лихорадки более 3 суток - у 56,3% и 21,5% соответственно (p<0,001). Антибиотики назначались более чем в 2 раза чаще детям II группы - 64,6% против 26,2% (p<0,001).

Наиболее частыми осложнениями ОРИ были бронхит и пневмония. Бронхит развивался у 60,4% детей с частыми ОРИ, тогда как среди пациентов I группы - лишь у 18,5% (p<0,001). Частота пневмонии также была значительно выше у детей II группы - 22,9% против 4,6% (p=0,004). Синусит и/или отит регистрировались у 29,2% детей II группы и у 9,2% пациентов I группы (p=0,008).

Частые ОРИ существенно ухудшали течение бронхиальной астмы. Обострение астмы на фоне инфекции наблюдалось у 77,1% детей II группы, тогда как в I группе - у 32,3% (p<0,001). У пациентов с частыми ОРИ значительно чаще возникала необходимость усиления базисной терапии (58,3% против 16,9%; p<0,001), назначения системных глюкокортикостероидов (37,5% против 7,7%; p<0,001) и госпитализации по поводу ОРИ или обострения бронхиальной астмы (39,6% против 10,8%; p<0,001) (таблица 2).

Таблица 2 – Особенности клинического течения острых респираторных инфекций у детей с бронхиальной астмой в зависимости от частоты эпизодов ОРИ (%)

Показатель	I группа — редкие ОРИ (1–5 эпизодов/год), n=65	II группа — частые ОРИ (≥6 эпизодов/год), n=48	p
Среднее число эпизодов ОРИ в год, M ± SD	3,2 ± 1,1	7,8 ± 1,9	<0,001
Продолжительность одного эпизода ОРИ, дни, M ± SD	5,8 ± 1,9	9,6 ± 2,8	<0,001
ОРИ продолжительностью >7 дней, n (%)	18 (27,7)	34 (70,8)	<0,001
Лихорадка >38 °C, n (%)	29 (44,6)	33 (68,8)	0,011

Длительность лихорадки >3 суток, n (%)	14 (21,5)	27 (56,3)	<0,001
Назначение антибиотиков при ОРИ, n (%)	17 (26,2)	31 (64,6)	<0,001
Бронхит как осложнение ОРИ, n (%)	12 (18,5)	29 (60,4)	<0,001
Пневмония, n (%)	3 (4,6)	11 (22,9)	0,004
Синусит/отит, n (%)	6 (9,2)	14 (29,2)	0,008
Обострение бронхиальной астмы на фоне ОРИ, n (%)	21 (32,3)	37 (77,1)	<0,001
Необходимость увеличения базисной терапии, n (%)	11 (16,9)	28 (58,3)	<0,001
Назначение системных глюкокортикостероидов, n (%)	5 (7,7)	18 (37,5)	<0,001
Госпитализация по поводу ОРИ или обострения астмы, n (%)	7 (10,8)	19 (39,6)	<0,001

При анализе особенностей течения ОРИ в зависимости от клинического варианта бронхиальной астмы установлено, что более неблагоприятное течение чаще наблюдалось у детей со смешанной астмой (J45.8). Частые ОРИ регистрировались у 64,3% детей со смешанной астмой, тогда как при аллергической астме данный показатель составлял 37,2% (p=0,041). У пациентов с неаллергической астмой частые ОРИ отмечались в 66,7% случаев, однако результаты для данной подгруппы интерпретировались с осторожностью ввиду малого размера выборки (n=3) и рассматривались преимущественно как описательные.

У детей со смешанной астмой также чаще наблюдались бронхит и пневмония. Бронхит на фоне ОРИ отмечался у 64,3% пациентов с J45.8 против 31,4% при аллергической астме (p=0,019), а частота пневмонии достигала 28,6% по сравнению с 9,3% у детей с J45.0 (p=0,047).

Более высокая частота обострений бронхиальной астмы на фоне ОРИ также отмечалась у пациентов со смешанным вариантом заболевания. Обострение астмы при ОРИ регистрировалось у 78,6% детей с J45.8 против 47,7% при аллергической астме (p=0,022). Аналогичная тенденция выявлена в отношении госпитализаций и необходимости назначения системных глюкокортикостероидов. Так, системные ГКС применялись у 42,9% детей со смешанной астмой по сравнению с 15,1% при J45.0 (p=0,018) (таблица 3).

Таблица 3 – Частота и особенности течения ОРИ у детей в зависимости от клинического варианта бронхиальной астмы (%)

Показатель	J45.0 Аллергическая астма n=86	J45.1 Неаллергическая астма n=3	J45.8 Смешанная астма n=14	J45.9 Неуточненная астма n=10	p
Частые ОРИ (≥6 эпизодов/год), n (%)	32 (37,2)	2 (66,7)	9 (64,3)	5 (50,0)	0,041
Среднее число ОРИ в год, M ± SD	4,8 ± 2,1	6,7 ± 2,5	6,4 ± 2,3	5,8 ± 2,0	0,028
Бронхит на фоне ОРИ, n (%)	27 (31,4)	2 (66,7)	9 (64,3)	4 (40,0)	0,019
Пневмония, n (%)	8 (9,3)	1 (33,3)	4 (28,6)	1 (10,0)	0,047
Обострение астмы при ОРИ, n (%)	41 (47,7)	2 (66,7)	11 (78,6)	6 (60,0)	0,022
Госпитализация по поводу ОРИ/обострения астмы, n (%)	16 (18,6)	1 (33,3)	6 (42,9)	3 (30,0)	0,031
Необходимость системных ГКС, n (%)	13 (15,1)	1 (33,3)	6 (42,9)	3 (30,0)	0,018

У детей с частыми ОРИ выявлены значительно более выраженные лабораторные признаки аллергического воспаления. Эозинофилия периферической крови более 5% определялась у 58,3% пациентов II группы, тогда как среди детей с редкими ОРИ - лишь у 29,2% (p=0,003). Среднее содержание эозинофилов составило 8,9 ± 4,7% и было в 1,6 раза выше, чем в I группе (5,4 ± 3,1%; p<0,001). Наиболее высокие значения отмечались у детей со смешанной и аллергической формами астмы, сопровождавшимися 8-12 эпизодами ОРИ в год.

Повышенный уровень общего IgE (>100 МЕ/мл) регистрировался у 64,6% детей II группы против 36,9% в I группе (p=0,005). Медиана уровня общего IgE у детей с частыми ОРИ составила 607 [236–1400] МЕ/мл, тогда как при редких эпизодах инфекции - 236 [110-559] МЕ/мл (p=0,002). Таким образом, при частых ОРИ уровень IgE был выше в 2,6 раза. Наиболее высокие значения (>1000–2000 МЕ/мл) наблюдались у детей с аллергической и смешанной астмой, у которых одновременно отмечались повторные бронхиты, пневмонии и необходимость стационарного лечения.

Аналогичная закономерность выявлена для эозинофильного катионного белка. Повышение его концентрации более 24 нг/мл встречалось у 37,5% детей II группы и лишь у 10,8% пациентов I группы (p=0,001). Медиана уровня эозинофильного катионного белка составила 35,9 [26,4-65,2] нг/мл против 17,2 [16,0-26,4] нг/мл соответственно (p<0,001), то есть была выше более чем в 2 раза. Это свидетельствует о более высокой активности эозинофильного воспаления и большей склонности к бронхиальной гиперреактивности у детей с частыми эпизодами ОРИ.

По данным спирографии, признаки нарушения функции внешнего дыхания определялись у 68,8% детей II группы, что более чем в 2 раза превышало показатель I группы (32,3%; p<0,001). При этом легкая обструкция встречалась с одинаковой частотой в обеих группах (20,0% и 22,9%; p=0,714), тогда как умеренная и тяжелая бронхиальная обструкция значительно преобладала у детей с частыми ОРИ - 45,8% против 12,3% (p<0,001). Таким образом, у пациентов II группы тяжелые нарушения бронхиальной проходимости регистрировались почти в 4 раза чаще.

Положительная бронходилатационная проба была выявлена у 60,4% детей II группы и только у 26,2% детей I группы (p<0,001), что указывает на более выраженную обратимую бронхиальную обструкцию и нестабильность течения бронхиальной астмы у детей с частыми ОРИ. У части пациентов II группы при спирографии отмечались крайне выраженная обструкция, снижение жизненной емкости легких до 54-60% от должной, признаки раннего экспираторного закрытия мелких бронхов и сочетание обструктивных и рестриктивных нарушений.

Рентгенологические изменения органов грудной клетки также достоверно чаще выявлялись у детей II группы. Признаки хронического бронхита или гиперинфляции легких определялись у 64,6% детей с частыми ОРИ против 27,7% при редких эпизодах инфекции (p<0,001). Рентгенологически подтвержденная пневмония в анамнезе встречалась у 25,0% пациентов II группы и только у 6,2% детей I группы (p=0,006), то есть более чем в 4 раза чаще. Кроме того, у детей с частыми ОРИ нередко выявлялись сопутствующие изменения со стороны ЛОР-органов - признаки гайморита, этмоидита и гипертрофии аденоидов, что могло способствовать рецидивирующему течению инфекций и поддержанию хронического воспаления дыхательных путей (таблица 4).

Таблица 4 – Лабораторно-инструментальные показатели у детей с бронхиальной астмой в зависимости от частоты ОРИ

Показатель	I группа — редкие ОРИ (n=65)	II группа — частые ОРИ (n=48)	p
Эозинофилия >5% в общем анализе крови, n (%)	19 (29,2)	28 (58,3)	0,003
Средний уровень эозинофилов, % (M ± SD)	5,4 ± 3,1	8,9 ± 4,7	<0,001
Повышенный общий IgE (>100 МЕ/мл), n (%)	24 (36,9)	31 (64,6)	0,005
Уровень общего IgE, МЕ/мл (Me [IQR])	236 [110–559]	607 [236–1400]	0,002
Повышение эозинофильного катионного белка >24 нг/мл, n (%)	7 (10,8)	18 (37,5)	0,001
Эозинофильный катионный белок, нг/мл (Me [IQR])	17,2 [16,0–26,4]	35,9 [26,4–65,2]	<0,001
Нарушения функции внешнего дыхания по данным спирографии, n (%)	21 (32,3)	33 (68,8)	<0,001
Легкая бронхиальная обструкция, n (%)	13 (20,0)	11 (22,9)	0,714
Умеренная/тяжелая бронхиальная обструкция, n (%)	8 (12,3)	22 (45,8)	<0,001
Положительная бронходилатационная проба, n (%)	17 (26,2)	29 (60,4)	<0,001
Рентгенологические признаки хронического бронхита или гиперинфляции легких, n (%)	18 (27,7)	31 (64,6)	<0,001
Рентгенологически подтвержденная пневмония в анамнезе, n (%)	4 (6,2)	12 (25,0)	0,006

У детей, регулярно получавших комбинированную базисную терапию - ингаляционные глюкокортикостероиды в сочетании с монтелукастом, наблюдалась более низкая частота ОРИ по сравнению с пациентами, получавшими только ИГКС, только монтелукаст или нерегулярную терапию. Частые ОРИ регистрировались у 26,8% детей данной группы, тогда как среди пациентов, получавших только ИГКС, — у 47,1%, а при отсутствии регулярной терапии или использовании только монтелукаста — у 55,3% (p=0,018).

Среднее число эпизодов ОРИ в год у детей, получавших ИГКС в сочетании с монтелукастом, составило 4,1 ± 2,2 и было статистически значимо ниже по сравнению с группой нерегулярной терапии (6,3 ± 3,1; p=0,011). Продолжительность одного эпизода инфекции также была меньше в группе комбинированной терапии — 4,8 ± 1,7 дня против 7,1 ± 2,4 дня у детей без регулярного контроля астмы (p<0,001).

Бронхит и пневмония чаще наблюдались у детей, не получавших адекватную базисную терапию: у 52,6% против 19,5% при комбинации ИГКС и монтелукаста (p=0,004). Аналогичная тенденция отмечалась в отношении обострений астмы на фоне ОРИ: при нерегулярной терапии они регистрировались у 68,4% детей, тогда как при комбинированном лечении — у 34,1% (p=0,002).

Необходимость госпитализации и назначения системных глюкокортикостероидов также чаще отмечалась у детей, получавших только монтелукаст или нерегулярную терапию. Системные ГКС назначались в 36,8% случаев, что превышало показатель группы комбинированной терапии (7,3%; p=0,001). Нарушения функции внешнего дыхания по данным спирографии регистрировались у 73,7% детей с нерегулярной терапией и у 26,8% пациентов, регулярно принимавших ИГКС в сочетании с монтелукастом (p<0,001) (таблица 5).

Таблица 5 – Влияние базисной терапии бронхиальной астмы на частоту и тяжесть ОРИ у детей

Показатель	Только ИГКС (n=34)	ИГКС + монтелукаст (n=41)	Только монтелукаст/ нерегулярная терапия (n=38)	p
Частые ОРИ (≥6 эпизодов/год), n (%)	16 (47,1)	11 (26,8)	21 (55,3)	0,018
Среднее число ОРИ в год, M ± SD	5,4 ± 2,9	4,1 ± 2,2	6,3 ± 3,1	0,011
Продолжительность одного эпизода ОРИ, дни, M ± SD	5,9 ± 2,1	4,8 ± 1,7	7,1 ± 2,4	<0,001
Бронхит/пневмония в течение года, n (%)	12 (35,3)	8 (19,5)	20 (52,6)	0,004
Обострение астмы на фоне ОРИ, n (%)	18 (52,9)	14 (34,1)	26 (68,4)	0,002
Госпитализация по поводу астмы или ОРИ, n (%)	8 (23,5)	5 (12,2)	15 (39,5)	0,006
Необходимость системных ГКС, n (%)	6 (17,6)	3 (7,3)	14 (36,8)	0,001
Нарушения функции внешнего дыхания по спирографии, n (%)	15 (44,1)	11 (26,8)	28 (73,7)	<0,001

Наиболее сильная ассоциация с частыми ОРИ была выявлена при нерегулярной базисной терапии бронхиальной астмы. У детей, не соблюдавших постоянное лечение, вероятность развития 6 и более эпизодов ОРИ в год была выше более чем в 6 раз (OR=6,34; 95% ДИ 2,68–15,00; p<0,001).

Среди лабораторных показателей наиболее выраженная ассоциация с частыми ОРИ была выявлена для повышения уровня эозинофильного катионного белка более 24 нг/мл (OR=4,96; 95% ДИ 1,88–13,10; p=0,001). Сходные значения получены для нарушений функции внешнего дыхания (OR=4,62) и положительной бронходилатационной пробы (OR=4,31), что свидетельствует о тесной связи между недостаточным контролем астмы и повторными респираторными инфекциями.

Эозинофилия и повышенный уровень IgE также были статистически значимо связаны с частыми ОРИ. При наличии эозинофилии >5% вероятность частых ОРИ была статистически значимо выше (OR=3,4), а при IgE >100 МЕ/мл - в 3,1 раза.

Дополнительными факторами, ассоциированными с частыми ОРИ, были сопутствующий аллергический ринит и хроническая патология ЛОР-органов. Их наличие статистически значимо ассоциировалось с более высокой вероятностью частых ОРИ в 2,9–3,2 раза, что подтверждает роль хронического воспаления верхних дыхательных путей в поддержании рецидивирующего течения инфекции (таблица 6).

Таблица 6 – Факторы, ассоциированные с частыми эпизодами ОРИ у детей с бронхиальной астмой (однофакторный анализ)

Фактор	Частые ОРИ (n=48)	Редкие ОРИ (n=65)	OR	95% ДИ	p
Аллергическая форма астмы (J45.0), n (%)	32 (66,7)	54 (83,1)	0,41	0,17–0,97	0,041
Эозинофилия >5%, n (%)	28 (58,3)	19 (29,2)	3,40	1,57–7,37	0,002
IgE >100 МЕ/мл, n (%)	31 (64,6)	24 (36,9)	3,12	1,46–6,67	0,003
Эозинофильный катионный белок >24 нг/мл, n (%)	18 (37,5)	7 (10,8)	4,96	1,88–13,10	0,001
Нарушения функции внешнего дыхания, n (%)	33 (68,8)	21 (32,3)	4,62	2,08–10,27	<0,001
Положительная бронходилатационная проба, n (%)	29 (60,4)	17 (26,2)	4,31	1,97–9,42	<0,001
Нерегулярная базисная терапия, n (%)	27 (56,3)	11 (16,9)	6,34	2,68–15,00	<0,001
Отсутствие ИГКС, n (%)	22 (45,8)	12 (18,5)	3,72	1,62–8,55	0,002

Сопутствующий аллергический ринит, n (%)	35 (72,9)	31 (47,7)	2,95	1,34–6,48	0,007
Хроническая патология ЛОР-органов, n (%)	19 (39,6)	11 (16,9)	3,22	1,35–7,69	0,008

Обсуждение. Проведенное исследование показало, что у детей с бронхиальной астмой частые острые респираторные инфекции (≥6 эпизодов в год) ассоциированы с более тяжелым течением как самих инфекций, так и основного заболевания. Доля детей с частыми ОРИ составила 42,5%, что соответствует данным международных исследований, согласно которым повторные респираторные инфекции встречаются у 35–50% детей с бронхиальной астмой [5,6].

Установлено, что дети с частыми ОРИ были старше и имели большую длительность бронхиальной астмы. Полученные результаты позволяют предположить, что длительное существование хронического воспаления дыхательных путей и повторных эпизодов бронхиальной обструкции способствует формированию повышенной восприимчивости к респираторным инфекциям. Аналогичные данные представлены Belachew и соавт. [6], которые показали, что частота ОРИ и госпитализаций у детей с бронхиальной астмой увеличивается по мере возраста ребенка и длительности заболевания.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что частые ОРИ ассоциированы не только с увеличением числа инфекционных эпизодов, но и с более тяжелым и осложненным течением заболевания. Высокая частота бронхита и пневмонии у детей с повторными ОРИ подтверждает тесную взаимосвязь между рецидивирующими респираторными инфекциями и неблагоприятным течением бронхиальной астмы. Эти результаты согласуются с данными van Meel и соавт. [5], согласно которым повторные респираторные инфекции сопровождаются более высокой частотой бронхолегочных осложнений, госпитализаций и ухудшением функции дыхательных путей.

Частые ОРИ сопровождались ухудшением контроля бронхиальной астмы, более высокой потребностью в усилении базисной терапии и назначении системных глюкокортикостероидов. Полученные данные соответствуют современным представлениям о ведущей роли респираторных вирусов как основных триггеров обострения бронхиальной астмы. По данным литературы, от 70 до 85% всех обострений астмы у детей связаны с вирусными инфекциями дыхательных путей [2, 10].

Одним из наиболее важных результатов исследования стало выявление зависимости между клиническим вариантом бронхиальной астмы и тяжестью течения ОРИ. Несмотря на преобладание аллергической формы заболевания, наиболее тяжелое течение инфекционного процесса наблюдалось у детей со смешанным вариантом бронхиальной астмы. У данной категории пациентов чаще регистрировались осложнения ОРИ, обострения бронхиальной астмы и необходимость назначения системных глюкокортикостероидов. Вероятно, сочетание аллергического и неаллергического компонентов воспаления обусловливает более выраженную бронхиальную гиперреактивность и способствует более тяжелому течению респираторной инфекции.

Полученные лабораторные данные подтверждают важную роль аллергического воспаления в развитии повторных ОРИ у детей с бронхиальной астмой. Более высокие показатели эозинофилии и общего IgE у пациентов с частыми ОРИ свидетельствуют о более выраженной активности Th2-опосредованного воспаления. Полученные результаты согласуются с данными Мельниковой и соавт. [8], показавших, что повышение уровня IgE и эозинофилии ассоциировано с более тяжелым течением респираторных инфекций и выраженной бронхиальной обструкцией.

Дополнительным подтверждением роли эозинофильного воспаления стало повышение уровня эозинофильного катионного белка. В однофакторном

анализе именно этот показатель продемонстрировал одну из наиболее сильных ассоциаций с частыми ОРИ (OR=4,96; 95% ДИ 1,88–13,10). Полученные результаты позволяют рассматривать эозинофильный катионный белок как перспективный лабораторный маркер, ассоциированный с повторными респираторными инфекциями и недостаточным контролем бронхиальной астмы.

Нарушения функции внешнего дыхания также были тесно связаны с высокой частотой ОРИ. Более выраженная бронхиальная обструкция и положительная бронходилатационная проба значительно чаще выявлялись у детей с повторными инфекциями, что свидетельствует о взаимосвязи между недостаточным контролем бронхиальной астмы и повышенной восприимчивостью к респираторным инфекциям.

Особое значение имеет выявленная связь между характером базисной терапии и течением ОРИ. У детей, регулярно получавших комбинацию ингаляционных глюкокортикостероидов и монтелукаста, наблюдалась более низкая частота осложненного течения ОРИ и обострений бронхиальной астмы по сравнению с пациентами, получавшими нерегулярную терапию или только монтелукаст. Полученные данные согласуются с современными представлениями о значении адекватного контроля воспаления дыхательных путей у детей с бронхиальной астмой. Вместе с тем выявленные ассоциации следует интерпретировать с осторожностью, поскольку нельзя исключить влияние тяжести заболевания, приверженности терапии и других потенциальных факторов смешения (confounding by indication).

Наиболее сильная ассоциация с частыми ОРИ в однофакторном анализе была выявлена для нерегулярной базисной терапии (OR=6,34; 95% ДИ 2,68–15,00). Кроме того, статистически значимые ассоциации были установлены для нарушений функции внешнего дыхания, повышения уровня эозинофильного катионного белка, положительной бронходилатационной пробы, эозинофилии и повышенного уровня IgE. Полученные результаты позволяют рассматривать данные показатели как клинические маркеры, ассоциированные с неблагоприятным течением заболевания, которые могут использоваться для выделения группы детей высокого риска.

Научная новизна. Настоящее исследование является одним из первых амбулаторных исследований в Казахстане, в котором проведен комплексный анализ особенностей течения острых респираторных инфекций у 113 детей с различными клиническими вариантами бронхиальной астмы. В отличие от большинства ранее опубликованных работ, исследование включало не только оценку частоты ОРИ, но и сопоставление клинического варианта астмы, лабораторных показателей, данных спирографии, характера базисной терапии и частоты осложнений.

Впервые показано, что наиболее тяжелое течение ОРИ наблюдается не только при аллергической, но и при смешанной форме бронхиальной астмы, при которой частые ОРИ регистрировались у 64,3% детей, а пневмония — у 28,6%.

Новым является выявление ведущей ассоциации нерегулярной базисной терапии с частыми эпизодами ОРИ (OR=6,34), а также установление высокой клинической значимости повышения эозинофильного катионного белка >24 нг/мл, нарушений функции внешнего дыхания и повышенного уровня IgE как факторов, ассоциированных с частыми ОРИ.

Практическая значимость исследования заключается в возможности выделения группы детей высокого риска по развитию частых и осложненных ОРИ. К данной группе следует относить детей с длительностью астмы более 5 лет, смешанной или аллергической формой заболевания, эозинофилией, высоким уровнем IgE, нарушениями функции внешнего дыхания и отсутствием регулярной базисной терапии.

Ограничения исследования. Во-первых, работа носила ретроспективный одноцентровой характер, что может

ограничивать возможность экстраполяции результатов на более широкую популяцию детей с бронхиальной астмой. Во-вторых, не проводился многофакторный анализ с коррекцией потенциальных факторов смешения, вследствие чего выявленные отношения шансов отражают преимущественно однофакторные ассоциации. В-третьих, не выполнялась вирусологическая верификация возбудителей ОРИ, что не позволило оценить влияние отдельных респираторных вирусов на течение бронхиальной астмы.

Кроме того, отсутствовали данные о вакцинации детей, воздействии пассивного курения, сезонности респираторных инфекций, социально-бытовых условиях проживания и уровне контроля бронхиальной астмы. Часть информации о частоте ОРИ, длительности симптомов и приверженности терапии основывалась на анамнестических сведениях, предоставленных родителями, что не исключает вероятности информационной ошибки. Численность отдельных подгрупп была небольшой, особенно для пациентов с неаллергической астмой (n=3), вследствие чего результаты для данной категории следует интерпретировать с осторожностью.

Заключение. У 42,5% детей с бронхиальной астмой отмечались частые острые респираторные инфекции (≥6 эпизодов в год), которые сопровождались более тяжелым и затяжным течением, большей частотой бронхита, пневмонии, госпитализаций и обострений бронхиальной астмы.

Наиболее неблагоприятное течение ОРИ наблюдалось у детей со смешанной и аллергической формами бронхиальной астмы, длительностью заболевания более 5 лет, наличием эозинофилии, повышенного уровня IgE и нарушений функции внешнего дыхания.

Нерегулярная базисная терапия продемонстрировала наиболее сильную ассоциацию с частыми эпизодами ОРИ (OR=6,34; 95% ДИ 2,68–15,00), тогда как регулярное применение ингаляционных глюкокортикостероидов в сочетании с монтелукастом ассоциировалось с меньшей частотой ОРИ, снижением числа осложнений и лучшим контролем бронхиальной астмы.

Повышение уровня эозинофильного катионного белка, IgE, наличие эозинофилии и патологических изменений спирографии могут использоваться как дополнительные клинические маркеры, ассоциированные с тяжелым и рецидивирующим течением ОРИ у детей с бронхиальной астмой.

Полученные результаты подчеркивают необходимость раннего выявления детей группы высокого риска, оптимизации базисной терапии и более активного профилактического наблюдения у пациентов с повторными ОРИ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2025 update. – Fontana: Global Initiative for Asthma, 2025. https://ginasthma.org/gina-reports/

2 Lee W. S., Song J. Y., Shin J., Choi S. H., Han M. Y., Lee K. S. The association between respiratory viruses and asthma exacerbation in children visiting pediatric emergency department: a retrospective cohort study // J. Clin. Med. – 2025. – Vol. 14 (4). – P. 1311. https://doi.org/10.3390/jcm14041311

3 Barber A. T., Teach S. J. Pediatric Pulmonology 2020 year in review: asthma // Pediatr. Pulmonol. – 2021. – Vol. 56 (7). – P. 1863-1874. https://doi.org/10.1002/ppul.25510

4 Jackson D.J., Gern J.E. Rhinovirus Infections and Their Roles in Asthma: Etiology and Exacerbations // J Allergy Clin Immunol Pract. – 2022. – Vol. 10(3). – P. 673-681. https://doi.org/0.1016/j.jaip.2022.01.006

5 van Meel E. R., Mensink-Bout S. M., den Dekker H. T., Jaddoe V. W. V., Reiss I. K., Duijts L. Early-life respiratory tract infections and the risk of school-age lower lung function and asthma: a meta-analysis of 150000 European children // Eur. Respir. J. – 2022. – Vol. 60 (4). – P. 2102395. https://doi.org/10.1183/13993003.02395-2021

6 Belachew A. B., Sandin S., Bråbäck L., Cars T., Kull I., Andersson N., Almqvist C. Asthma and respiratory infections from birth to young adulthood // Am. J. Epidemiol. – 2023. – Vol. 192 (3). – P. 408-418. https://doi.org/10.1093/aje/kwac182

7 Lee M. O., Bachur R. G., Neuman M. I. Emergency department treatment of asthma in children // JACEP Open. – 2024. – Vol. 5 (1). – P. e13072. https://doi.org/10.1002/emp2.13072

8 Мельникова И. Ю., Буряк В. Н., Дудко М. В., Кузнецова Л. В., Суханова Е. А. Клинико-иммунологические особенности при острых респираторных вирусных инфекциях у детей с бронхиальной астмой // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2020. – № 1. – С. 58-61. https://doi.org/10.26442/26586630.2020.1.190691
9 Горбунов С. Г., Бицуева А. В. COVID-19 у детей с бронхиальной астмой: аспекты коморбидности // Детские инфекции. – 2024. – Т. 23 (1). – С. 5-11. https://doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-1-5-11
10 Doss A. M. A., Stokes J. R. Viral infections and wheezing in preschool children // Immunol. Allergy Clin. North Am. – 2022. – Vol. 42 (4). – P. 727-741. https://doi.org/10.1016/j.iac.2022.05.004
11 Berestova A., Savina T., Semenycheva I., Kozhemov S. Oral mucosal lesions in children with severe asthma and acute respiratory viral infections // Clin. Oral Investig. – 2025. – Vol. 29 (9). – P. 434. https://doi.org/10.1007/s00784-025-06515-x
12 Forsström V., Toivonen L., Homil K., Waris M., Pedersen C. T., Bønnelykke K., Jartti T., Peltola V. Association of asthma risk alleles with acute respiratory tract infections and wheezing illnesses in young children // J. Infect. Dis. – 2023. – Vol. 228 (8). – P. 990-998. https://doi.org/10.1093/infdis/jiad075
13 Mahesh S., Ramamurthy M. B. Management of acute asthma in children // Indian J. Pediatr. – 2022. – Vol. 89 (4). – P. 366-372. https://doi.org/10.1007/s12098-021-04051-6

REFERENCES

1 Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2025 update. – Fontana: Global Initiative for Asthma, 2025. https://ginasthma.org/gina-reports/
2 Lee W. S., Song J. Y., Shin J., Choi S. H., Han M. Y., Lee K. S. The association between respiratory viruses and asthma exacerbation in children visiting pediatric emergency department: a retrospective cohort study // J. Clin. Med. – 2025. – Vol. 14 (4). – P. 1311. https://doi.org/10.3390/jcm14041311
3 Barber A. T., Teach S. J. Pediatric Pulmonology 2020 year in review: asthma // Pediatr. Pulmonol. – 2021. – Vol. 56 (7). – P. 1863-1874. https://doi.org/10.1002/ppul.25510
4 Jackson D.J., Gern J.E. Rhinovirus Infections and Their Roles in Asthma: Etiology and Exacerbations // J Allergy Clin Immunol Pract. – 2022. – Vol. 10(3). – P. 673-681. https://doi.org/0.1016/j.jaip.2022.01.006
5 van Meel E. R., Mensink-Bout S. M., den Dekker H. T., Jaddoe V. W. V., Reiss I. K., Duijts L. Early-life respiratory tract infections and the risk of school-age lower lung function and asthma: a meta-analysis of 150000 European children // Eur. Respir. J. – 2022. – Vol. 60 (4). – P. 2102395. https://doi.org/10.1183/13993003.02395-2021
6 Belachew A. B., Sandin S., Bråbäck L., Cars T., Kull I., Andersson N., Almqvist C. Asthma and respiratory infections from birth to young adulthood // Am. J. Epidemiol. – 2023. – Vol. 192 (3). – P. 408-418. https://doi.org/10.1093/aje/kwac182
7 Lee M. O., Bachur R. G., Neuman M. I. Emergency department treatment of asthma in children // JACEP Open. – 2024. – Vol. 5 (1). – P. e13072. https://doi.org/10.1002/emp2.13072
8 Melnikova I.Yu., Buryak V.N., Dudko M.V., Kuznetsova L.V., Sukhanova E.A. Kliniko-immunologicheskie osobennosti pri ostrykh respiratornykh virusnykh infektsiyakh u detey s bronkhial'noy astmoy [Clinical and immunological features of acute respiratory viral infections in children with bronchial asthma]. Pediatriya. Consilium Medicum. 2020;(1):58-61. https://doi.org/10.26442/26586630.2020.1.190691
9 Gorbunov S.G., Bitsueva A.V. COVID-19 u detey s bronkhial'noy astmoy: aspekty komorbidnosti [COVID-19 in children with bronchial asthma: aspects of comorbidity]. Detskie infektsii. 2024;23(1):5-11. https://doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-1-5-11
10 Doss A. M. A., Stokes J. R. Viral infections and wheezing in preschool children // Immunol. Allergy Clin. North Am. – 2022. – Vol. 42 (4). – P. 727-741. https://doi.org/10.1016/j.iac.2022.05.004
11 Berestova A., Savina T., Semenycheva I., Kozhemov S. Oral mucosal lesions in children with severe asthma and acute respiratory viral infections // Clin. Oral Investig. – 2025. – Vol. 29 (9). – P. 434. https://doi.org/10.1007/s00784-025-06515-x
12 Forsström V., Toivonen L., Homil K., Waris M., Pedersen C. T., Bønnelykke K., Jartti T., Peltola V. Association of asthma risk alleles with acute respiratory tract infections and wheezing illnesses in young children // J. Infect. Dis. – 2023. – Vol. 228 (8). – P. 990-998. https://doi.org/10.1093/infdis/jiad075
13 Mahesh S., Ramamurthy M. B. Management of acute asthma in children // Indian J. Pediatr. – 2022. – Vol. 89 (4). – P. 366-372. https://doi.org/10.1007/s12098-021-04051-6

Конфликт интересов
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование
Исследование выполнено без спонсорской поддержки.
Вклад авторов
Концепция и дизайн исследования: А.М. Турлыкожаев, А.В. Балмуханова, А.Б. Беркинбай.
Сбор и обработка данных: А.М. Турлыкожаев, А.М. Балмуханова.
Статистический анализ: А.М. Турлыкожаев, А.В. Балмуханова, А.М. Балмуханова.
Подготовка первоначального варианта рукописи: А.М. Турлыкожаев, А.В. Балмуханова, А.Б.

Беркинбай, Г.К. Айболова, Г.Т. Ильясова, Ш.С. Ергеш.
Редактирование и критический пересмотр рукописи: А.В. Балмуханова, А.М. Балмуханова, Г.К. Айболова, Г.Т. Ильясова.
Все авторы одобрили окончательную версию рукописи и несут ответственность за ее содержание.

Доступность данных

Данные исследования доступны по обоснованному запросу автору-корреспонденту.

Авторлардың үлесі:

Зерттеу тұжырымдамасы мен дизайны: А.М. Тұрлықожаев, А.В. Балмуханова, А.Б. Беркінбай.
Деректерді жинау және өңдеу: А.М. Тұрлықожаев, А.М. Балмуханова.
Статистикалық талдау: А.М. Тұрлықожаев, А.В. Балмуханова, А.М. Балмуханова.
Қолжазбаның бастапқы нұсқасын дайындау: А.М. Тұрлықожаев, А.В. Балмуханова, А.Б. Беркінбай, Г.К. Айболова, Г.Т. Ильясова, Ш.С. Ергеш.
Қолжазбаны редакциялау және ғылыми тұрғыдан қайта қарау: А.В. Балмуханова, А.М. Балмуханова, Г.К. Айболова, Г.Т. Ильясова.
Барлық авторлар қолжазбаның соңғы нұсқасын мақұлдады және оның мазмұны үшін жауапкершілік алады.

Мүдделер қақтығысы

Авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді.

Қаржыландыру

Зерттеу демеушілік қолдаусыз орындалды.

Деректердің қолжетімділігі

Зерттеу деректері негізделген сұраныс бойынша хат-хабар авторынан қолжетімді.

Authors' Contributions:

Concept and study design: A.M. Turlykozhaev, A.V. Balmukhanova, A.B. Berkinbay.
Data collection and processing: A.M. Turlykozhaev, A.M. Balmukhanova.
Statistical analysis: A.M. Turlykozhaev, A.V. Balmukhanova, A.M. Balmukhanova.
Draft preparation: A.M. Turlykozhaev, A.V. Balmukhanova, A.B. Berkinbay, G.K. Aibolova, G.T. Ilyassova, S.S. Ergesh.
Review and critical revision of the manuscript: A.V. Balmukhanova, A.M. Balmukhanova., G.K. Aibolova, G.T. Ilyassova.
All authors approved the final version of the manuscript and are responsible for its content.

Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Funding

The study was conducted without external financial support.

Data Availability

The data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Сведения об авторах:

Турлыкожаев Абзал Мейирбекулы - магистрант 1-го курса Международной медицинской школы Каспийского общественного университета; главный врач ТОО «АСМЕД Мынбаева», Алматы, Казахстан.
Тел.: +7 747 107 33 84
E-mail: Abzal_kaznmu_12@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0009-9428-2013
Балмуханова Айгуль Владимировна - доктор медицинских наук, профессор, Международная медицинская школа Каспийского общественного университета, Алматы,

Казахстан.
Тел.: +7 701 788 52 64
E-mail: bav_med@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2593-629X
Балмуханова Алтынай Максатовна - PhD, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан.
E-mail: altynay.balmukhanova@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3531-2541
Нуржанова Роза Балтабаевна - кандидат медицинских наук, доцент, заведующая учебной частью кафедры нервных болезней, врач-невролог высшей категории, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан.
E-mail: Nurzhanova.r@kaznmu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8838-8107
Беркинбай Аман Бакытжанович - резидент 3-го курса, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан. **Автор-корреспондент.**
Тел.: +7 708 172 12 80
E-mail: aman_98e@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3973-7283
Айболова Гулнар Курбантаевна - кандидат медицинских наук, Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Туркестан, Республика Казахстан.
Тел.: +7 747 315 64 32
E-mail: gulnar.aibolova@ayu.edu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0322-9217
Ильясова Гулнара Темирбековна - MD, старший преподаватель кафедры внутренних болезней, Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Туркестан, Республика Казахстан.
Тел.: +7 701 234 52 84
E-mail: gulnara.ilyassova@ayu.edu.kz
ORCID: https://orcid.org/0009-0001-3767-7483
Ергеш Шахизада Сайлаубеккызы - врач-интерн, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан.
Тел.: +7 707 796 56 97
E-mail: shakhi01@bk.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0008-8076-9747

Авторлар туралы мәліметтер:

Тұрлықожаев Абзал Мейірбекұлы - Каспий қоғамдық университетінің Халықаралық медицина мектебінің 1-курс магистранты; «АСМЕД Мынбаева» ЖШС бас дәрігері, Алматы, Қазақстан.
Тел.: +7 747 107 33 84
E-mail: Abzal_kaznmu_12@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0009-9428-2013
Балмуханова Айгуль Владимировна - медицина ғылымдарының докторы, профессор, Каспий қоғамдық университетінің Халықаралық медицина мектебі, Алматы, Қазақстан.
Тел.: +7 701 788 52 64
E-mail: bav_med@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2593-629X
Балмуханова Алтынай Максатовна - PhD, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан.
E-mail: altynay.balmukhanova@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3531-2541

Нұржанова Роза Балтабаевна - медицина ғылымдарының кандидаты, доцент, жүйке аурулары кафедрасының оқу ісі жөніндегі меңгерушісі, жоғары санатты дәрігер-невролог, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан.
E-mail: Nurzhanova.r@kaznmu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8838-8107
Беркінбай Аман Бақытжанович - 3-курс резиденті, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан. **Хат-хабарға жауапты автор.**
Тел.: +7 708 172 12 80
E-mail: aman_98e@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3973-7283
Айболова Гүлнар Құрбантаевна - медицина ғылымдарының кандидаты, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан Республикасы.
Тел.: +7 747 315 64 32
E-mail: gulnar.aibolova@ayu.edu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0322-9217
Ильясова Гүлнара Темірбековна - MD, ішкі аурулар кафедрасының аға оқытушысы, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан Республикасы.
Тел.: +7 701 234 52 84
E-mail: gulnara.ilyassova@ayu.edu.kz
ORCID: https://orcid.org/0009-0001-3767-7483
Ергеш Шахизада Сайлаубекқызы - дәрігер-интерн, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан.
Тел.: +7 707 796 56 97
E-mail: shakhi01@bk.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0008-8076-9747

Information about the Authors:

Abzal M. Turlykozhaev - first-year Master's student, Caspian International School of Medicine, Caspian University; Chief Physician, ASMED Mynbayeva LLP, Almaty, Kazakhstan.
Tel.: +7 747 107 33 84
E-mail: Abzal_kaznmu_12@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0009-9428-2013
Aigul V. Balmukhanova - Doctor of Medical Sciences, Professor, Caspian International School of Medicine, Caspian University, Almaty, Kazakhstan.
Tel.: +7 701 788 52 64
E-mail: bav_med@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2593-629X
Altynai M. Balmukhanova - PhD, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan.
E-mail: altynay.balmukhanova@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3531-2541
Roza B. Nurzhanova - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of Academic Affairs of the Department of Nervous Diseases, neurologist of the highest qualification category, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan.
E-mail: Nurzhanova.r@kaznmu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8838-8107
Aman B. Berkinbay - third-year resident, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan. **Corresponding author.**
Tel.: +7 708 172 12 80
E-mail: aman_98e@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3973-7283

Gulnar K. Aibolova - Candidate of Medical Sciences, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkistan, Kazakhstan.
Tel.: +7 747 315 64 32
E-mail: gulnar.aibolova@ayu.edu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0322-9217
Gulnara T. Ilyassova - MD, Senior Lecturer, Department of Internal Medicine, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkistan, Kazakhstan.
Tel.: +7 701 234 52 84
E-mail: gulnara.ilyassova@ayu.edu.kz
ORCID: https://orcid.org/0009-0001-3767-7483
Shakhizada S. Ergesh - medical intern, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan.
Tel.: +7 707 796 56 97
E-mail: shakhi01@bk.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0008-8076-9747

Алынды: 2026 жылғы 21 маусым
Қабылданды: 2026 жылғы 28 тамыз
Онлайн жарияланды: 2026 жылғы 30 қыркүйек
ӘОЖ: 616.24-085.835.56:615.835.56
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.32.43.006

Мақала түрі: *әдебиеттерге нарративті шолу*

ПУЛЬМОНОЛОГИЯДАҒЫ ОЗОНОТЕРАПИЯ: ҚАБЫНУҒА ҚАРСЫ ЖӘНЕ ИММУНОМОДУЛЯЦИЯЛЫҚ ӘСЕРЛЕРІ (ӘДЕБИЕТТЕРГЕ НАРРАТИВТІ ШОЛУ)

М.Д. Даулетова[1, 3], Д.С. Рахымбердиев[1], Г.К. Әзімханова[2], Г.А. Айтметова[2], К.С. Абдирамашева[2]

[1]«Халықаралық туризм және қонақжайлылық университеті» КЕАҚ, Түркістан, Қазақстан,
[2]Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті, Түркістан, Қазақстан
[3]«Облыстық дәрігерлік дене-тәрбиесі диспансері» МКҚК, Түркістан, Қазақстан

Кіріспе. Озонотерапия - медициналық тәжірибеде оттегі-озон қоспасын қолдануға негізделген биологиялық белсенді әдіс. Соңғы жылдары бұл тәсіл қабыну және иммундық бұзылыстармен жүретін ауруларда қосымша терапия ретінде қарастырылып келеді. Пульмонологияда созылмалы обструктивті өкпе ауруы, бронхиальды астма, интерстициалды өкпе аурулары және инфекциялық қабынулар кең таралған патологиялар болып табылады. Бұл ауруларда қабыну медиаторларының артуы, оксиданттық стресс және иммундық жауаптың дисрегуляциясы негізгі патогенетикалық механизмдерге жатады. Осыған байланысты озонотерапияның қабынуға қарсы және иммуномодуляциялық әсерлерін ғылыми тұрғыда бағалау өзекті мәселе болып отыр.

Зерттеудің мақсаты. Пульмонологияда озонотерапияның қабынуға қарсы және иммуномодуляциялық әсерлерін қазіргі ғылыми деректер негізінде талдау және оның клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігіне баға беру.

Материалдар мен әдістер. Осы жұмыс әдебиеттерге нарративті шолу түрінде орындалды. Шолудың мақсаты – пульмонологияда озонотерапияның қабынуға қарсы және иммуномодуляциялық әсерлері жөніндегі қазіргі ғылыми дәлелдерді жинақтап, оларды сапалық тұрғыдан талдау.

Ғылыми әдебиеттерді іздеу PubMed, MEDLINE, Scopus, Web of Science және Google Scholar деректер базаларында жүргізілді. Іздеу 2020 жылдың қаңтарынан 2025 жылдың маусымына дейін жарияланған еңбектерді қамтыды. Іздеу барысында келесі кілт сөздер және олардың комбинациялары қолданылды: «озонотерапия», «медициналық озон», «пульмонология», «өкпенің созылмалы обструктивті ауруы (ӨСОА)», «бронх демікпесі», «өкпенің интерстициальды аурулары», «өкпенің қабынуы», «оксидативті стресс», «иммуномодуляция», «тыныс алу жүйесінің аурулары», сондай-ақ олардың ағылшын тіліндегі баламалары пайдаланылды.

Әдебиеттерді іріктеу толық мәтіні қолжетімді, ағылшын немесе орыс тілдерінде жарияланған, озонотерапияның қабынуға қарсы, антиоксиданттық және иммуномодуляциялық әсерлерін, сондай-ақ пульмонологиялық аурулардағы қолданылуын зерттеген эксперименттік, клиникалық зерттеулер, жүйелі шолулар мен метаанализдер негізінде жүргізілді. Толық мәтіні қолжетімсіз, қайталанатын, ғылыми құндылығы жеткіліксіз жарияланымдар және озонотерапияның пульмонологияға қатысы жоқ бағыттарына арналған еңбектер талдауға енгізілмеді.

Әдебиеттерді іздеу нәтижесінде 108 жарияланым анықталды. Қайталанатын жұмыстарды алып тастағаннан кейін 79 мақала қаралды. Атауы мен аннотациясы бойынша алдын ала скрининг жүргізілгеннен кейін 44 толық мәтінді жарияланым бағаланды. Сапалық талдау нәтижесінде осы шолудың мақсатына сәйкес келетін 40 ғылыми еңбек қорытынды талдауға енгізілді.

Бұл жұмыс жүйелі шолу немесе PRISMA хаттамасы бойынша орындалған метаанализ болып табылмайды. Сондықтан алынған деректерге статистикалық біріктіру жүргізілген жоқ. Талдау сапалық сипатта орындалып, озонотерапияның әсер ету механизмдері, қабыну маркерлеріне ықпалы, иммунологиялық өзгерістері, клиникалық тиімділігі және қауіпсіздігі жөніндегі қазіргі ғылыми мәліметтер жинақталып, салыстырмалы түрде талданды.

Нәтижелер. Қарастырылған зерттеулер төмен концентрациядағы озонның антиоксиданттық ферменттер белсенділігін арттыруға, про- және қабынуға қарсы цитокиндер теңгерімін реттеуге, микроциркуляцияны жақсартуға ықпал ететінін көрсетеді. Клиникалық бақылауларда озонотерапияны кешенді ем құрамында қолдану қабыну белсенділігінің төмендеуімен, өкпенің функционалдық көрсеткіштерінің жақсаруымен және иммундық жауаптың тұрақтануымен байланысты болған. Сонымен қатар кейбір зерттеулерде әдістің дозалық режиміне және енгізу жолына байланысты нәтижелердің әркелкілігі байқалған.

Талқылау. Озонотерапия қабыну процесіне көпбағытты әсер етеді: оксиданттық стресс деңгейін төмендетеді, антиоксиданттық қорғаныс жүйесін белсендіреді және иммундық жауапты модуляциялайды. Бұл қасиеттері оны тыныс алу жүйесінің созылмалы қабыну ауруларында қосымша терапия ретінде қолдануға негіз болуы мүмкін. Дегенмен, клиникалық зерттеулердің көлемі мен дизайны әртүрлі болғандықтан, нәтижелерді біріздендіру қиын. Терапияның ұзақ мерзімді тиімділігі мен қауіпсіздігін нақтылау үшін рандомизацияланған бақыланатын зерттеулер қажет.

Қорытынды. Қолда бар ғылыми деректер озонотерапияның пульмонологияда қабынуға қарсы және иммуномодуляциялық әлеуеті бар екенін көрсетеді. Алайда әдістің клиникалық практикадағы орны мен стандартталған қолдану алгоритмін анықтау үшін қосымша сапалы зерттеулер жүргізу маңызды.

Түйінді сөздер: озонотерапия, пульмонология, қабыну, иммуномодуляция, оксиданттық стресс, тыныс алу жүйесі.

ОЗОНОТЕРАПИЯ В ПУЛЬМОНОЛОГИИ: ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ (НАРРАТИВНЫЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Даулетова М.Д.[1, 3], Рахымбердиев Д.С.[1], Азимханова Г.К.[2], Айтметова Г.А.[2], Абдирамашева К.С.[2]

[1]НАО «Международный университет туризма и гостеприимства», Туркестан, Казахстан

[2]Международный Казахско-Турецкий университет им. Ходжи Ахмеда Ясави Туркестан, Казахстан

[3]ГККП «Областной врачебно-физкультурный диспансер», Туркестан, Казахстан

Введение. Озонотерапия представляет собой биологически активный метод лечения, основанный на применении кислородно-озоновой смеси. В последние годы данный подход рассматривается как дополнительная терапия при заболеваниях, сопровождающихся воспалительными и иммунными нарушениями. В пульмонологии хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, интерстициальные заболевания легких и инфекционные воспалительные процессы относятся к широко распространенным патологиям. При этих состояниях ключевыми патогенетическими механизмами являются повышение уровня воспалительных медиаторов, оксидативный стресс и дисрегуляция иммунного ответа. В этой связи научная оценка противовоспалительных и иммуномодулирующих эффектов озонотерапии приобретает особую актуальность.

Цель исследования. Проанализировать противовоспалительные и иммуномодулирующие эффекты озонотерапии в пульмонологии на основе современных научных данных и оценить ее клиническую эффективность и безопасность.

Материалы и методы. Настоящая работа выполнена в формате нарративного обзора литературы. Цель обзора заключалась в обобщении и качественном анализе современных научных данных о противовоспалительных и иммуномодулирующих эффектах озонотерапии в пульмонологии.

Поиск научной литературы проводился в базах данных PubMed, MEDLINE, Scopus, Web of Science и Google Scholar. В обзор были включены публикации, опубликованные в период с января 2020 года по июнь 2025 года. При поиске использовались следующие ключевые слова и их комбинации: «озонотерапия», «медицинский озон», «пульмонология», «хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)», «бронхиальная астма», «интерстициальные заболевания легких», «воспаление легких», «оксидативный стресс», «иммуномодуляция», «заболевания органов дыхания», а также их англоязычные эквиваленты.

Отбор публикаций осуществлялся среди полнотекстовых статей, опубликованных на английском или русском языках, посвященных экспериментальным и клиническим исследованиям, систематическим обзорам и метаанализам, изучавшим противовоспалительные, антиоксидантные и иммуномодулирующие эффекты озонотерапии, а также ее применение при заболеваниях органов дыхания. Из анализа исключались публикации без полного текста, дублирующиеся работы, материалы с недостаточной научной ценностью, а также исследования, не относящиеся к применению озонотерапии в пульмонологии.

В результате поиска было выявлено 108 публикаций. После исключения дублирующихся работ для дальнейшего анализа были отобраны 79 статей. По результатам предварительного скрининга названий и аннотаций оценке подверглись 44 полнотекстовые публикации, из которых 40 научных работ соответствовали цели настоящего обзора и были включены в итоговый качественный анализ.

Данная работа не является систематическим обзором или метаанализом, выполненным в соответствии с рекомендациями PRISMA. В связи с этим статистическое объединение результатов исследований не проводилось. Анализ носил качественный характер и был направлен на обобщение современных научных данных о механизмах действия озонотерапии, ее влиянии на маркеры воспаления, иммунологические показатели, клиническую эффективность и безопасность при заболеваниях органов дыхания.

Результаты. Проанализированные исследования свидетельствуют о том, что низкие концентрации озона способствуют активации антиоксидантных ферментов, регуляции баланса про- и противовоспалительных цитокинов и улучшению микроциркуляции. В клинических наблюдениях применение озонотерапии в составе комплексного лечения ассоциировалось со снижением активности воспаления, улучшением функциональных показателей легких и стабилизацией иммунного ответа. Вместе с тем в ряде исследований отмечалась вариабельность результатов в зависимости от дозировки и способа введения.
Обсуждение. Озонотерапия оказывает многокомпонентное воздействие на воспалительный процесс: снижает уровень оксидативного стресса, активирует антиоксидантную защиту и модулирует иммунный ответ. Эти свойства позволяют рассматривать ее как потенциальный дополнительный метод терапии при хронических воспалительных заболеваниях дыхательной системы. Однако различия в дизайне и объеме исследований затрудняют унификацию полученных данных. Для уточнения долгосрочной эффективности и безопасности необходимы рандомизированные контролируемые исследования.
Заключение. Имеющиеся научные данные указывают на наличие у озонотерапии противовоспалительного и иммуномодулирующего потенциала в пульмонологии. Вместе с тем для определения ее места в клинической практике и разработки стандартизированных алгоритмов применения требуются дополнительные качественные исследования.
Ключевые слова: озонотерапия, пульмонология, воспаление, иммуномодуляция, оксидативный стресс, дыхательная система.

OZONE THERAPY IN PULMONOLOGY: ANTI-INFLAMMATORY AND IMMUNOMODULATORY EFFECTS (A NARRATIVE LITERATURE REVIEW)

Dauletova M.D. [1, 3], Rakhymberdiyev D.S. [1], AzimkhanovaG.K. [2], Aitmetova G.A. [2], Abdiramasheva K.S. [2]
[1]NAO "International University of Tourism and Hospitality", Turkestan, Kazakhstan
[2]Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University Turkestan, Kazakhstan
[3]SMPE "Regional Sports Medicine Dispensary", Turkestan, Kazakhstan

Introduction. Ozone therapy is a biologically active treatment method based on the administration of an oxygen-ozone mixture. In recent years, this approach has been considered as an adjunctive therapy for diseases associated with inflammatory and immune dysfunction. In pulmonology, chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, interstitial lung diseases, and infectious inflammatory processes are among the most prevalent conditions. In these disorders, increased levels of inflammatory mediators, oxidative stress, and dysregulation of the immune response represent key pathogenetic mechanisms. Therefore, a scientific evaluation of the anti-inflammatory and immunomodulatory effects of ozone therapy is of considerable relevance.
Objective. To analyze the anti-inflammatory and immunomodulatory effects of ozone therapy in pulmonology based on current scientific evidence and to assess its clinical efficacy and safety.
Materials and Methods. This study was conducted as a narrative literature review. The aim of the review was to summarize and qualitatively analyze the current scientific evidence regarding the anti-inflammatory and immunomodulatory effects of ozone therapy in pulmonology.
A comprehensive literature search was performed using the PubMed, MEDLINE, Scopus, Web of Science, and Google Scholar databases. Publications published between January 2020 and June 2025 were considered for inclusion. The search strategy included the following keywords and their combinations: "ozone therapy," "medical ozone," "pulmonology," "chronic obstructive pulmonary disease (COPD)," "bronchial asthma," "interstitial lung disease," "lung inflammation," "oxidative stress," "immunomodulation," and "respiratory diseases."
The literature selection included full-text articles published in English or Russian that reported experimental or clinical studies, systematic reviews, or meta-analyses investigating the anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects of ozone therapy, as well as its application in respiratory diseases. Publications without full-text availability, duplicate records, studies with insufficient scientific evidence, and articles unrelated to the use of ozone therapy in pulmonology were excluded.
The initial search identified 108 publications. After removing duplicate records, 79 articles remained for screening. Following title and abstract screening, 44 full-text articles were assessed for eligibility. Ultimately, 40 publications that met the objectives of this review were included in the qualitative analysis.
This study was not designed as a systematic review or a PRISMA-guided meta-analysis; therefore, no statistical synthesis of the findings was performed. Instead, a qualitative analysis was conducted to summarize current evidence regarding the mechanisms of action of ozone therapy, its effects on inflammatory biomarkers, immunological responses, clinical efficacy, and safety in respiratory diseases.

Results. The reviewed studies indicate that low concentrations of ozone contribute to the activation of antioxidant enzymes, regulation of the balance between pro- and anti-inflammatory cytokines, and improvement of microcirculation. Clinical observations suggest that the use of ozone therapy as part of comprehensive therapy is associated with reduced inflammatory activity, improved pulmonary functional parameters, and stabilization of the immune response. However, variability in outcomes has been reported depending on dosage and route of administration.

Discussion. Ozone therapy exerts a multifactorial effect on the inflammatory process by reducing oxidative stress, enhancing antioxidant defense mechanisms, and modulating immune responses. These properties support its potential role as an adjunctive therapeutic option in chronic inflammatory respiratory diseases. Nevertheless, heterogeneity in study design and sample size limits the generalizability of the findings. Well-designed randomized controlled trials are required to clarify long-term efficacy and safety.

Conclusion. Current scientific evidence suggests that ozone therapy possesses anti-inflammatory and immunomodulatory potential in pulmonology. However, further high-quality research is necessary to define its place in clinical practice and to develop standardized treatment protocols.

Keywords: ozone therapy, pulmonology, inflammation, immunomodulation, oxidative stress, respiratory system.

Кіріспе. Озонотерапия - медициналық озонды, яғни озон мен оттегі қоспасын терапиялық концентрацияда қолдануға негізделген емдеу әдісі. Соңғы жылдары бұл тәсіл қабынуға қарсы, антиоксиданттық және иммуномодуляциялық қасиеттеріне байланысты медицинаның түрлі салаларында белсенді зерттелуде [1-3].

Тыныс алу жүйесінің аурулары әлем бойынша сырқаттанушылық пен өлім-жітім құрылымында жетекші орындардың бірін алады. Эпидемиологиялық зерттеулерге сәйкес, созылмалы обструктивті өкпе ауруы (СОӨА) мен бронхиальды астма жүздеген миллион адамды қамтып, науқастардың өмір сапасы мен еңбекке қабілеттілігін айтарлықтай төмендетеді [4-6]. Сонымен қатар өкпенің инфекциялық қабыну аурулары мен интерстициалды зақымданулары да маңызды медициналық-әлеуметтік мәселе болып отыр.

Пульмонологиялық аурулардың көпшілігінің негізінде созылмалы қабыну үрдісі жатады, ол қабынуға қарсы медиаторлардың артуымен, нейтрофилдер мен макрофагтардың белсендірілуімен, микроциркуляцияның бұзылуымен және оксиданттық стресс дамуымен сипатталады [7, 8]. Белсенді оттегі түрлерінің шамадан тыс түзілуі мен антиоксиданттық қорғаныс арасындағы теңгерімсіздік жасушалық мембраналардың, ақуыздардың және нуклеин қышқылдарының зақымдануына әкеліп, аурудың үдеуіне және өкпе тінінің ремоделденуіне ықпал етеді [9-12].

Оксиданттық стресс пен иммундық реттелудің бұзылысы тыныс алу жүйесінің созылмалы қабыну аурулары патогенезінің негізгі буындары ретінде қарастырылады. Осыған байланысты қабыну жауабын модуляциялауға, антиоксиданттық механизмдерді белсендіруге және иммундық статусты қалыпқа келтіруге қабілетті әдістерді іздестіру ерекше ғылыми қызығушылық тудырады [13-15].

Озонотерапияның әсер ету механизмі төмен концентрациядағы озонның бақыланатын ықпалы арқылы ағзада бейімделу реакцияларын іске қосуымен байланысты.

1. Антиоксиданттық жүйені белсендіру: озонның қысқа мерзімді әсері супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза сияқты антиоксиданттық ферменттердің синтезін ынталандырып, оксиданттық стресс деңгейін төмендетеді.
2. Цитокиндік профильді модуляциялау: озон қабынуға қарсы және қабынуға ықпал ететін цитокиндер арасындағы тепе-теңдікті реттеп, қабыну белсенділігін азайтуы мүмкін.
3. Микроциркуляция мен тіндердің оксигенациясын жақсарту: озонотерапия қанның реологиялық қасиеттерін жақсартып, тіндерге оттегінің жеткізілуін арттырады.
4. Иммуномодуляциялық әсер: Т-лимфоциттер мен фагоциттердің функционалдық белсенділігін қалыпқа келтіру арқылы иммундық жауапты реттеуге ықпал етеді [16-19].

Пульмонологияда озонотерапияны қолдануға қызығушылық артып отырғанымен, оның клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігі туралы деректер біркелкі

емес. Дозалау режимдерінің, енгізу тәсілдерінің және зерттеу дизайнының айырмашылықтары бірыңғай ұсыныстар қалыптастыруды қиындатады. Осыған байланысты тыныс алу жүйесі ауруларында озонотерапияның қабынуға қарсы және иммуномодуляциялық әлеуетін бағалау кешенді емдеу мүмкіндіктерін кеңейту және науқастардың өмір сапасын жақсарту тұрғысынан өзекті ғылыми міндет болып табылады.

Зерттеудің мақсаты. Пульмонологияда озонотерапияны қолданудың қабынуға қарсы және иммуномодуляциялық әсерлерін заманауи ғылыми әдебиеттер негізінде талдау, оның ықтимал терапиялық артықшылықтарын, клиникалық тиімділік деңгейін және қауіпсіздік аспектілерін бағалау.

Материалдар мен әдістер. Осы жұмыс әдебиеттерге нарративті шолу түрінде орындалды. Шолудың мақсаты - пульмонологияда озонотерапияның қабынуға қарсы және иммуномодуляциялық әсерлері жөніндегі қазіргі ғылыми дәлелдерді жинақтап, оларды сапалық тұрғыдан талдау.

Ғылыми әдебиеттерді іздеу PubMed, MEDLINE, Scopus, Web of Science және Google Scholar деректер базаларында жүргізілді. Іздеу 2020 жылдың қаңтарынан 2025 жылдың маусымына дейін жарияланған еңбектерді қамтыды. Іздеу барысында келесі кілт сөздер және олардың комбинациялары қолданылды: «озонотерапия», «медициналық озон», «пульмонология», «өкпенің созылмалы обструктивті ауруы (ӨСОА)», «бронх демікпесі», «өкпенің интерстициальды аурулары», «өкпенің қабынуы», «оксидативті стресс», «иммуномодуляция», «тыныс алу жүйесінің аурулары», сондай-ақ олардың ағылшын тіліндегі баламалары пайдаланылды.

Әдебиеттерді іріктеу толық мәтіні қолжетімді, ағылшын немесе орыс тілдерінде жарияланған, озонотерапияның қабынуға қарсы, антиоксиданттық және иммуномодуляциялық әсерлерін, сондай-ақ пульмонологиялық аурулардағы қолданылуын зерттеген эксперименттік, клиникалық зерттеулер, жүйелі шолулар мен метаанализдер негізінде жүргізілді. Толық мәтіні қолжетімсіз, қайталанатын, ғылыми құндылығы жеткіліксіз жарияланымдар және озонотерапияның пульмонологияға қатысы жоқ бағыттарына арналған еңбектер талдауға енгізілмеді.

Әдебиеттерді іздеу нәтижесінде 108 жарияланым анықталды. Қайталанатын жұмыстарды алып тастағаннан кейін 79 мақала қаралды. Атауы мен аннотациясы бойынша алдын ала скрининг жүргізілгеннен кейін 44 толық мәтінді жарияланым бағаланды. Сапалық талдау нәтижесінде осы шолудың мақсатына сәйкес келетін 40 ғылыми еңбек қорытынды талдауға енгізілді.

Бұл жұмыс жүйелі шолу немесе PRISMA хаттамасы бойынша орындалған метаанализ болып табылмайды. Сондықтан алынған деректерге статистикалық біріктіру жүргізілген жоқ. Талдау сапалық сипатта орындалып, озонотерапияның әсер ету механизмдері, қабыну маркерлеріне ықпалы, иммунологиялық өзгерістері, клиникалық тиімділігі және қауіпсіздігі жөніндегі қазіргі ғылыми мәліметтер жинақталып, салыстырмалы түрде талданды.

Нәтижелер. Соңғы жылдар ішінде пульмонологияда озонотерапияның қабынуға қарсы және иммуномодуляциялық әсерлерін зерттейтін көптеген клиникалық және эксперименттік зерттеулер жүргізілді. Зерттеулер көрсеткендей, төмен концентрациядағы озонның қысқа мерзімді қолданылуы антиоксиданттық ферменттердің белсенділігін арттыруға, про- және қабынуға қарсы цитокиндер балансын реттеуге және микроциркуляцияны жақсартуға ықпал етеді. Бұл қабыну белсенділігін айтарлықтай төмендетеді, тыныс алу функциясының көрсеткіштерін жақсартады және иммундық жауаптың тұрақтануына мүмкіндік береді [3, 20-22].

Бронх демікпесіндегі озонотерапия

Бронх демікпесіне арналған зерттеулер саны ӨСОА-ға қарағанда аз болғанымен, қолда бар мәліметтер озонотерапияның қабынуға қарсы және

иммуномодуляциялық әсерін көрсетеді. Озонотерапия Th1/Th2 иммундық теңгеріміне ықпал етіп, қабыну цитокиндерінің белсенділігін төмендетуі мүмкін. Кейбір зерттеулерде өкпенің функционалдық көрсеткіштерінің жақсаруы және демікпе симптомдарының азаюы байқалған. Алайда дәлелдемелер көлемі шектеулі болғандықтан, қосымша сапалы клиникалық зерттеулер қажет [23, 24].

Өкпенің созылмалы обструктивті ауруындағы (ӨСОА) озонотерапия

Талдауға енгізілген зерттеулердің басым бөлігі ӨСОА бар пациенттерде озонотерапияның тиімділігін бағалауға арналған. Әдеби деректерге сәйкес озонотерапия қабыну медиаторларының (IL-6, TNF-α, CRP) деңгейін төмендетуге, оксидативті стресс көрсеткіштерін азайтуға және антиоксиданттық жүйенің белсенділігін арттыруға ықпал етеді. Кейбір клиникалық зерттеулерде тыныс алу функциясының жақсаруы, ентігудің азаюы және өмір сапасының жоғарылауы байқалған. Сонымен қатар озонотерапия негізгі емге қосымша әдіс ретінде қолданылғанда өршу жиілігінің төмендеуіне ықпал етуі мүмкін екендігі көрсетілген [17, 23-26].

Өкпенің интерстициальды ауруларындағы озонотерапия

Өкпенің интерстициальды аурулары бойынша жарияланған жұмыстар саны аз. Қолда бар зерттеулер озонотерапияның оксидативті стресс пен созылмалы қабынуды төмендету арқылы өкпе тінінің зақымдануын шектеуге ықпал етуі мүмкін екенін көрсетеді. Дегенмен бұл бағыттағы дәлелдемелер жеткіліксіз болғандықтан, озонотерапияның клиникалық тиімділігі әлі нақты дәлелденбеген [27, 28].

Өкпенің инфекциялық ауруларындағы озонотерапия

COVID-19, пневмония және басқа инфекциялық өкпе ауруларына арналған зерттеулерде озонотерапияның қабыну реакциясын бәсеңдетуге, гипоксияны азайтуға және иммундық жауапты реттеуге ықпал етуі мүмкін екендігі сипатталған. Сонымен қатар озонотерапия негізгі емге қосымша әдіс ретінде қолданылған. Алайда қолда бар зерттеулердің көпшілігінің көлемі шағын болғандықтан және әдістемелік айырмашылықтар болғандықтан, бұл нәтижелерді сақтықпен түсіндіру қажет [29, 30, 31].

Клиникалық бақылауларда озонотерапияны кешенді ем құрамында қолдану созылмалы обструктивті өкпе ауруы, бронхиальды астма және интерстициалды өкпе зақымданулары бар науқастарда симптомдардың жеңілдеуімен және өкпе функциясының жақсаруымен байланысты болды. Алайда зерттеулерде озонотерапияның нәтижелері дозалау режиміне, енгізу тәсіліне және науқастың бастапқы жағдайына байланысты әркелкі болып келгені байқалды. Сонымен қатар, кейбір зерттеулерде озонотерапияны ұзақ мерзімді қолданудың қауіпсіздігі мен жанама әсерлерін бақылау қажеттілігі атап көрсетілген [23-27].

«Жүйелі шолулар мен метаанализдер озонотерапияның антиоксиданттық жүйені күшейтіп, тотығу стрессін төмендететінін және иммундық жауапты реттейтінін көрсетті. Сонымен қатар, рандомизацияланған бақылаулы зерттеулер оның қабынуға қарсы және иммуномодуляциялық әсерлерін растағанымен, зерттеу нәтижелерінің гетерогенділігі мен әдістемелік айырмашылықтары бұл әдістің тиімділігін толық бағалау үшін ұзақ мерзімді, ірі және стандартталған клиникалық зерттеулер жүргізуді талап етеді [29-33].

Кесте 1 - Пульмонологиядағы озонотерапия бойынша шолуға енгізілген негізгі зерттеулердің сипаттамасы

Автор, жыл	Зерттеу дизайны	Нозология	Озон енгізу әдісі	Концентрациясы	Негізгі нәтижелер
Hernández Rosales FA және т.б., 2005	Клиникалық зерттеу	Бронх демікпесі	Үлкен аутогемотерапия	20–40 мкг/мл	IgE төмендеді, өкпе функциясы жақсарды, симптомдар азайды

Автор, жыл	Зерттеу дизайны	Нозология	Озон енгізу әдісі	Концентрациясы	Негізгі нәтижелер
Hernández Rosales FA және т.б., 1998	Клиникалық зерттеу	Өкпе эмфиземасы (ӨСОА)	Ректальды инсуффляция	30–40 мкг/мл	Ентігу азайды, өмір сапасы жақсарды
Izadi M және т.б., 2021	Scoping review	COVID-19	Әртүрлі әдістер	Әртүрлі	Қабыну маркерлері төмендеуі мүмкін, дәлелдер шектеулі
Shang W және т.б., 2023	Жүйелі шолу және метаанализ	COVID-19	Әртүрлі	Әртүрлі	Өлім-жітім төмендеуі мүмкін, қосымша зерттеулер қажет
Serra MEG және т.б., 2023	Дәлелдерге шолу (Evidence map)	COVID-19	Әртүрлі	Әртүрлі	Клиникалық тиімділік перспективалы, бірақ дәлел деңгейі төмен
Chen L және т.б., 2025	Нарративті шолу	ӨСОА, демікпе, ИӨА	Әртүрлі	Әртүрлі	Қабынуға қарсы және иммуномодуляциялық әсерлер сипатталған
Sagai M, Bocci V., 2011	Механизмдік шолу	Әртүрлі тыныс алу аурулары	Әртүрлі	10-40 мкг/мл	Nrf2 белсенуі, NF-κB тежелуі, антиоксиданттық әсер

Шолуға енгізілген зерттеулердің көпшілігі шағын көлемді клиникалық зерттеулерден, нарративті және жүйелі шолулардан тұрды. Озонотерапияны енгізу әдістері (үлкен аутогемотерапия, ректальды инсуффляция, көктамырішілік әдістер), қолданылған концентрациялар мен емдеу хаттамалары арасында айтарлықтай айырмашылықтар байқалды. Сондықтан зерттеулер арасында клиникалық және әдістемелік гетерогенділік сақталды, бұл нәтижелерді тікелей салыстыруды қиындатады. Соған қарамастан, көптеген зерттеулерде озонотерапияның қабынуға қарсы, антиоксиданттық және иммуномодуляциялық әсерлері жөнінде ұқсас нәтижелер алынған.

Жалпы алғанда, қазіргі дәлелдер озонотерапияның пульмонологиялық ауруларда перспективалы қосымша емдік әдіс болуы мүмкін екенін көрсеткенімен, клиникалық хаттамаларға кеңінен енгізу үшін жоғары сапалы, көпорталықты рандомизацияланған зерттеулер қажет.

Талқылау. Жүйелі шолулар мен метаанализдер озонотерапияның қабынуға қарсы және иммуномодуляциялық әсерлерін көрсеткенімен, клиникалық нәтижелердің гетерогенділігі мен әдістемелік айырмашылықтары оның тиімділігін стандарттауды қиындатады. Сонымен қатар, озонның потенциалды токсикалық әсерлері мен тыныс алу жүйесіне ықтимал зияны ұзақ мерзімді және негізсіз қолдану жағдайында жанама әсерлер қаупін арттыруы мүмкін. Қазіргі деректер ұзақ мерзімді қауіпсіздік пен тиімділікті бағалау үшін қосымша ірі, рандомизацияланған зерттеулердің қажеттігін көрсетеді. Бұдан бөлек, озонотерапияның экономикалық қолжетімділігі шектеулі, себебі емдеу курстары ұзақ әрі сақтандыру жүйесімен жиі қамтылмайды [34-36].

Ұзақ мерзімді терапияның қауіпсіздігі әлі де белсенді талқылануда. Зерттеулер көрсеткендей, озонды артық қолдану иммундық жауаптың дисрегуляциясына, антиоксиданттық қорғаныс жүйесінің шамадан тыс жүктелуіне және кейбір жанама әсерлердің даму қаупіне әкелуі мүмкін [34, 37].

Озонотерапияны қолдану шешімі әр науқастың жеке жағдайын, аурудың ауырлығын және ықтимал пайда мен қауіп факторларын ескере отырып қабылдануы керек. Әсіресе егде жастағы науқастар мен иммундық немесе өкпе функциясы бұзылған адамдарға ұзақ мерзімді емдеуді тағайындағанда сақтық қажет. Клиникалық тәжірибеде озонотерапияның кейде шамадан тыс немесе негізсіз қолданылуы

байқалады, бұл қазіргі клиникалық нұсқауларға қайшы келеді [22, 34, 38-40]. Осы себептен ұзақ мерзімді қолдануды оңтайландыру үшін дәлелді медицина қағидаларын сақтау, терапия тиімділігін және қажеттілігін үнемі бағалау, сондай-ақ дәрігерлер мен науқастарды мүмкін қауіптер туралы хабардар ету маңызды.

Озонотерапияны қолданудың негізгі стратегиялары төмендегідей қарастырылды:

1. Үздіксіз терапия: Науқастарға озонотерапияны тұрақты, стандартты дозада қолдану қабыну процесін тиімді басуға, тыныс алу функциясын жақсартуға және асқынуларды азайтуға мүмкіндік береді. Бұл әдіс әсіресе ауыр және орташа дәрежелі аурулары бар науқастар үшін тиімді.

2. Эпизодтық терапия: Жеңіл симптомдары бар науқастарда озонотерапияны қажет болған кезде қолдану тиімді болуы мүмкін. Бұл тәсіл экономикалық тұрғыдан тиімді, ұзақ мерзімді жанама әсерлер қаупін азайтады және пациенттердің өз ауруын бақылауына мүмкіндік береді.

3. Қадамдық терапия стратегиясы: Симптомдардың ауырлығына және науқастың реакциясына байланысты дозаны біртіндеп өзгерту жеке емдеуді қамтамасыз етеді және жанама әсерлерді азайтады. Жеңіл формалы ауруларда бұл тәсіл эпизодтық қолданумен үйлестіріліп, симптомдарды тұрақты бақылауға мүмкіндік береді.

4. Қосымша терапия: Озонотерапия басқа емдеу әдістерімен, мысалы, бронходилятаторлар немесе антиоксиданттық препараттармен қатар қолданғанда кейбір науқастарда клиникалық тиімділікті арттыра алады.

Озонотерапияны эпизодтық қолданудың артықшылықтары:

1. Икемділік: Науқастар өз симптомдарына байланысты емдеуді реттей алады, бұл өмір сапасын жақсартады және терапияны жеке бейімдеуге мүмкіндік береді.

2. Жанама әсерлер қаупін азайту: Эпизодтық қолдану жалпы озонның кумулятивтік дозасын төмендетіп, ұзақ мерзімді жанама әсерлердің даму ықтималдығын азайтады.

3. Шығынды азайту: Қысқа мерзімді немесе эпизодтық емдеу науқастардың экономикалық шығынын төмендетеді, әсіресе қаржылық мүмкіндігі шектеулі пациенттер үшін маңызды.

Осылайша, пульмонологияда озонотерапияны қолданудың стратегиялары жеке науқастың жағдайына бейімделіп, емдеудің тиімділігін арттыру және жанама әсерлерді азайту мақсатында құрылуы керек.

Қорытынды. Кең ауқымды зерттеулер озонотерапияның пульмонологиядағы қабынуға қарсы және иммуномодуляциялық әсерінің потенциалын растайды, бірақ ұзақ мерзімді тиімділігі мен қауіпсіздігі әлі де толық зерттелмеген және белсенді ғылыми талқылауда тұр. Озонотерапия науқастардың клиникалық жағдайын жақсартуға, симптомдарды жеңілдетуге және экономикалық тиімділікті арттыруға мүмкіндік берсе де, кей жағдайларда терапияның жеткіліксіз әсері немесе жанама әсерлер қаупі байқалуы мүмкін.

Келешекте зерттеулер барысында келесі бағыттарға назар аудару дұрыс:

1. Ұзақ мерзімді әсерлерді бағалау: Озонотерапияның ұзақ уақыт бойғы қолданылуының салдарын зерттеу, потенциалды жанама әсерлер мен науқастардың өмір сапасына әсерін бағалау маңызды.

2. Қолдану критерийлерін әзірлеу: Озонотерапияны нақты науқастарға бейімдеуді қамтамасыз ету үшін терапияны тағайындау критерийлерін жасау қажет.

3. Науқастарды оқыту: Симптомдарды өздігінен бақылау және өзін-өзі басқару стратегияларының дамуы терапияның клиникалық тиімділігін арттыруға ықпал етеді. Науқастар озонотерапияны бастамас бұрын клиникалық белгілерді, жеке триггерлерді (мысалы, кейбір тағамдарды тұтыну немесе психоэмоционалды стресс) анықтай білуі керек. Бұл симптомдардың өршуін болдырмай, терапияны дәл уақытында және негізді бастауға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, пациенттерге симптомдардың жиілігін және өмір салты мен диета өзгерістеріне реакциясын

бақылау ұсынылады, бұл қосымша емдеу қажеттілігін бағалауға көмектеседі.

4. Салыстырмалы клиникалық зерттеулер: Озонотерапияның тиімділігін және қауіпсіздігін дәстүрлі емдеу әдістерімен салыстыру үшін қосымша рандомизацияланған және бақылаулы клиникалық зерттеулер жүргізу қажет.

Осылайша, озонотерапия пульмонологияда перспективалы терапиялық тәсіл ретінде қарастырылса да, оны қауіпсіз және тиімді пайдалану үшін қосымша ғылыми зерттеулер мен науқастарды жеке бағалау маңызды.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Napiórkowska-Baran K, Slawatycki J, Klemenska P, Treichel P, Najarian A, Margossian GA, et al. Ozone as an immunomodulatory - new therapeutic possibilities in the treatment of immunodeficiencies: a narrative review. Curr Issues Mol Biol. 2025;47(12):1016. doi:10.3390/cimb47121016.

2 Yousefi B, Banihashemian SZ, Feyzabadi ZK, Hasanpour S, Kokhaei P, Abdolshahi A, et al. Potential therapeutic effect of oxygen-ozone in controlling of COVID-19 disease. Med Gas Res. 2022;12(2):33-40. doi:10.4103/2045-9912.325989.

3 de Sire A, Marotta N, Ferrillo M, Agostini F, Sconza C, Lippi L, et al. Oxygen-ozone therapy for reducing pro-inflammatory cytokines serum levels in musculoskeletal and temporomandibular disorders: a comprehensive review. Int J Mol Sci. 2022;23(5):2528. doi:10.3390/ijms23052528.

4 Oh J, Kim S, Yim Y, et al. Global, regional, and national burden of chronic respiratory diseases and impact of the COVID-19 pandemic, 1990–2023: a Global Burden of Disease study. Nat Med. 2026;32:197-223. doi:10.1038/s41591-025-04077-9.

5 Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Anzueto A, Barnes P, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023;207(7):819-837. doi:10.1164/rccm.202301-0106PP.

6 Al Wachami N, Guennouni M, Iderdar Y, et al. Estimating the global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health. 2024;24:297. doi:10.1186/s12889-024-17686-9.

7 Bezerra FS, Lanzetti M, Nesi RT, et al. Oxidative stress and inflammation in acute and chronic lung injuries. Antioxidants (Basel). 2023;12(3):548. doi:10.3390/antiox12030548.

8 Kotlyarov S, Oskin D. The role of inflammation in the pathogenesis of comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary tuberculosis. Int J Mol Sci. 2025;26(6):2378. doi:10.3390/ijms26062378.

9 Zuo L, Wijegunawardana D. Redox role of ROS and inflammation in pulmonary diseases. Adv Exp Med Biol. 2021;1304:187-204. doi:10.1007/978-3-030-68748-9_11.

10 Ornatowski W, Lu Q, Yegambaram M, et al. Complex interplay between autophagy and oxidative stress in the development of pulmonary disease. Redox Biol. 2020;36:101679. doi:10.1016/j.redox.2020.101679.

11 Otoupalova E, Smith S, Cheng G, Thannickal VJ. Oxidative stress in pulmonary fibrosis. Compr Physiol. 2020;10(2):509-547. doi:10.1002/cphy.c190017.

12 Zhao X, Zhang Q, Zheng R. The interplay between oxidative stress and autophagy in chronic obstructive pulmonary disease. Front Physiol. 2022;13:1004275. doi:10.3389/fphys.2022.1004275.

13 Rodríguez-Pérez J, Andreu-Martínez R, Daza R, et al. Oxidative stress and inflammation in hypoxemic respiratory diseases and their comorbidities: molecular insights and diagnostic advances in chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea. Antioxidants (Basel). 2025;14(7):839. doi:10.3390/antiox14070839.

14 Michaeloudes C, Abubakar-Waziri H, Lakhdar R, Raby K, Dixey P, Adcock IM, et al. Molecular mechanisms of oxidative stress in asthma. *Mol Aspects Med.* 2022;85:101026. doi:10.1016/j.mam.2021.101026.

15 Barnes PJ. Oxidative stress-based therapeutics in COPD. *Redox Biol.* 2020;33:101544. doi:10.1016/j.redox.2020.101544.

16 Albano GD, Gagliardo RP, Montalbano AM, Profita M. Overview of the mechanisms of oxidative stress: impact in inflammation of the airway diseases. *Antioxidants (Basel).* 2022;11(11):2237. doi:10.3390/antiox11112237.

17 Cernei N, Șandru S, Cobîlețchi S, Grabovschi I, Cîvîrjîc I, Baltaga R. Current affairs in the use of medical ozone. Biological effects. Mechanisms of action. Mold J Health Sci. 2023;10(3):65-72. doi:10.52645/MJHS.2023.3.08.

18 Tahmasebi S, Qasim MT, Krivenkova MV, Zekiy AO, Thangavelu L, Aravindhan S, Izadi M, Jadidi-Niaragh F, Ghaebi M, Aslani S, Aghebat-Maleki L, Ahmadi M, Roshangar L. The effects of oxygen-ozone therapy on regulatory T-cell responses in multiple sclerosis patients. Cell Biol Int. 2021 Jul;45(7):1498-1509. doi: 10.1002/cbin.11589.

19 Grover PG, Goel PN, Greene MI. Regulatory T cells: regulation of identity and function. Front Immunol. 2021;12:750542. doi:10.3389/fimmu.2021.750542.

20 Ruan S, Jia R, Hu L, Liu Y, Tian Q, Jiang K, Xia X, Tao X, Liu WT, Pan Y, Hu F. Ozone promotes macrophage efferocytosis and alleviates neuropathic pain by activating the AMPK/Gas6-MerTK/SOCS3 signaling pathway. Front Immunol. 2024 Nov 19;15:1455771. doi: 10.3389/fimmu.2024.1455771.

21 Viebahn-Haensler R, León Fernández OS. Ozone in medicine: the low-dose ozone concept and its basic biochemical mechanisms of action in chronic inflammatory diseases. Int J Mol Sci. 2021;22(15):7890. doi:10.3390/ijms22157890.

22 Franzini M, Valdenassi L, Pandolfi S, et al. The role of ozone as an Nrf2-Keap1-ARE activator in the anti-microbial activity and immunity modulation of infected wounds. Antioxidants (Basel). 2023;12(11):1985. doi:10.3390/antiox12111985.

23 Anthony M, Komarraju S, Sathyanath D, Muralidharan S. Ozone therapy: Mechanisms and clinical applications – A review. *Bioinformation.* 2025;21(9):3369-3373.

24 Kuchkarova S. Current status of studying the effectiveness of ozone therapy in obstructive diseases. *Global Scientific Review.* 2023;22:208–212

25 Calunga JL, Paz Y, Menéndez S, et al. Rectal ozone therapy for patients with pulmonary emphysema. Rev Med Chil. 2011;139(4):439-447.

26 Çolak Ş, Genç Yavuz B, Yavuz M, et al. Effectiveness of ozone therapy in addition to conventional treatment on mortality in patients with COVID-19. Int J Clin Pract. 2021;75(8):e14321. doi:10.1111/ijcp.14321.

27 Chen L, Cai Q, Zheng P. Medical gases in respiratory diseases: ozone, argon, and nitric oxide as game-changers in therapeutics. *Front Med (Lausanne).* 2025;12:1598798. doi:10.3389/fmed.2025.1598798.

28 Cameli P, Bargagli E, Bergantini L, d'Alessandro M, Pieroni M, Fontana GA, et al. Extended exhaled nitric oxide analysis in interstitial lung diseases: a systematic review. *Int J Mol Sci.* 2020;21(17):6187. doi:10.3390/ijms21176187.

29 Setyo Budi D, Fahmi Rofananda I, Reza Pratama N, et al. Ozone as an adjuvant therapy for COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Int Immunopharmacol. 2022;110:109014. doi:10.1016/j.intimp.2022.109014.

30 Izadi M, Cegolon L, Javanbakht M, Sarafzadeh A, Abolghasemi H, Alishiri G, et al. Ozone therapy for the treatment of COVID-19 pneumonia: a scoping review. *Int Immunopharmacol.* 2021;92:107307. doi:10.1016/j.intimp.2020.107307.

31 Harapan BN, Harapan T. The role of ozone therapy in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection and coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *Med Gas Res.* 2023;13(4):165-171. doi:10.4103/2045-9912.369237.

32 Shang W, Wang Y, Wang G, Han D. Benefits of ozone on mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Complement Ther Med. 2023;72:102907. doi:10.1016/j.ctim.2022.102907.

33 Jafari-Oori M, Vahedian-Azimi A, Ghorbanzadeh K, Sepahvand E, Dehi M, Ebadi A, et al. Efficacy of ozone adjuvant therapy in COVID-19 patients: a meta-analysis study. Front Med (Lausanne). 2022;9:1037749. doi:10.3389/fmed.2022.1037749.

34 Elvis AM, Ekta JS. Ozone therapy: a clinical review. J Nat Sci Biol Med. 2011;2(1):66-70. doi:10.4103/0976-9668.82319.

35 Lino VTS, Marinho DS, Rodrigues NCP, Andrade CAF. Efficacy and safety of ozone therapy for knee osteoarthritis: an umbrella review of systematic reviews. Front Physiol. 2024;15:1348028. doi:10.3389/fphys.2024.1348028.

36 Serra MEG, Baeza-Noci J, Mendes Abdala CV, et al. The role of ozone treatment as integrative medicine: an evidence and gap map. Front Public Health. 2023;10:1112296. doi:10.3389/fpubh.2022.1112296.

37 Alimohammadi M, Khoshnazar SM, Khajehpour H, Izadi M, Einollahi B, Hushmandi K. Effect of ozone therapy on oxidative stress indices in chronic inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Adv Redox Res. 2025;17:100143. doi:10.1016/j.arres.2025.100143.

38 Machado AU, Contri RV. Effectiveness and safety of ozone therapy for dermatological disorders: a literature review of clinical trials. Indian J Dermatol. 2022;67(4):479. doi:10.4103/ijd.ijd_152_22.

39 Hidalgo-Tallón FJ, Torres-Morera LM, Baeza-Noci J, et al. Updated review on ozone therapy in pain medicine. Front Physiol. 2022;13:840623. doi:10.3389/fphys.2022.840623.

40 Zhu M, Ran Y, Huang Y, et al. Effects of ozone therapy on adverse events and inflammatory markers in patients with hepatocellular carcinoma undergoing interventional therapy. Gastroenterol Res Pract. 2025;2025:9953993. doi:10.1155/grp/9953993.

Авторлардың үлесі. Концептуализация: **М.Д. Даулетова, Д.С. Рахымбердиев**; методология: **М.Д. Даулетова**; формальды талдау: **Д.С. Рахымбердиев, Г.К. Әзімханова**; деректерді өңдеу: **М.Д. Даулетова, Г.А. Айтметова;** түпнұсқа жобаны дайындау: **М.Д. Даулетова**, **К.С. Абдирамашева**; шолу және редакциялау: **М.Д. Даулетова.**

М.Д. Даулетова - медицина ғылымдарының кандидаты, 2008 жылы кандидаттық диссертациясын пульмонология саласы бойынша қорғаған, Қ.А. Ясауи атындағы ХҚТУ медицина факультетінде 19 жыл жұмыс істеді. Қазіргі уақытта Түркістан қаласындағы «Облыстық дәрігерлік дене-тәрбиесі диспансері» МКҚК қосымша жұмыс істейді.

Д.С. Рахымбердиев - медицина ғылымдарының кандидаты, пульмонология саласы бойынша гранттық ғылыми жұмыстарды атқарған, Қ.А. Ясауи атындағы ХҚТУ медицина факультетінде 18 жыл жұмыс істеді.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру – жүргізілмеді.

Вклад авторов. Концептуализация: **Даулетова М.Д., Рахымбердиев Д.С.**; методология: **Даулетова М.Д.**; формальный анализ: **Рахымбердиев Д.С., Азимханова Г.К.**; обработка данных: **Даулетова М.Д., Айтметова Г.А.;** подготовка оригинального проекта: **Даулетова М.Д., Абдирамашева К.С.**; рецензирование и редактирование: **Даулетова М.Д.**

М.Д. Даулетова - кандидат медицинских наук, в 2008 году защитила кандидатскую диссертацию по специальности «Пульмонология». В течение 19 лет работала на медицинском факультете Международного казахско-турецкого университета имени Х.А. Ясави. В настоящее время по совместительству работает в ГККП «Областном врачебно-физкультурном диспансере» г. Туркестан.

Д.С. Рахымбердиев - кандидат медицинских наук, регулярно участвует в научных исследованиях в области пульмонологии. В течение 18 лет работал на медицинском факультете Международного казахско-турецкого университета имени Х.А. Ясави.

Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. Conceptualization: **M.D. Dauletova, D.S. Rakhimberdiev**; methodology: **M.D. Dauletova**; formal analysis: **D.S. Rakhimberdiev, G.K. Azimkhanova**; data processing: **M.D Dauletova, G.A. Aitmetova;** preparation of the original project: **M.D. Dauletova, K.S. Abdiramasheva**; review and editing: **M.D. Dauletova.**

M.D. Dauletova - holds the degree of Candidate of Medical Sciences; she defended her dissertation in the field of pulmonology in 2008. She worked for 19 years at the Faculty of Medicine of the Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University. Currently, she holds a concurrent position at the Regional Sports Medicine Dispensary in the city of Turkistan.

D.S Rakhymberdiyev - holds the degree of Candidate of Medical Sciences and regularly participates in scientific research in the field of pulmonology. He worked for 18 years at the Faculty of Medicine of the Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University.

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

Авторлар туралы мәліметтер:

Даулетова Меруерт Дайрабайқызы - медицина ғылымдарының кандидаты, «Дене шынынықтыру және спорт» мектебінің қауымдастырылған профессор м.а., Халықаралық туризм және меймандостық университеті КЕАҚ, Түркістан қ., Қазақстан.
+77056009597
dauletova.meruert@iuth.edu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4418-1571

Рахымбердиев Данияр Сапарханұлы - медицина ғылымдарының кандидаты, «Дене шынынықтыру және спорт» мектебінің қауымдастырылған профессор м.а., Халықаралық туризм және меймандостық университеті КЕАҚ, Түркістан қ., Қазақстан.
+77716149304
daniyar.rakhymberdiyev@iuth.edu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2433-2988

Әзімханова Гульвира Көркемқызы - «Ішкі аурулар» кафедрасының оқытушысы, Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ., Қазақстан.
+77054582620
gulvira.azimkhanova@ayu.edu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6676-8974

Айтметова Гульсара Аллабергенқызы - «Ішкі аурулар» кафедрасының аға оқытушысы, Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ., Қазақстан.
+77013671424
gulsara.aitmetova@ayu.edu.kz
ORCID: https://orcid.org/0009-0004-9582-8958

Абдирамашева Канагат Скакқызы - «Ішкі аурулар» кафедрасының аға оқытушысы, Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ., Қазақстан.
+77024772516
kanagat.abdiramasheva@ayu.edu.kz
ORCID: https://orcid.org/0009-0009-3130-7797

Сведения об авторах:

Даулетова Меруерт Дайрабаевна - кандидат медицинских наук, и.о. ассоциированного профессора школы «Физическая культура и спорт», НАО «Международный университет туризма и гостеприимства», ГККП «Областной врачебно-физкультурный диспансер», г. Туркестан, Казахстан.
+77056009597
dauletova.meruert@iuth.edu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4418-1571

Рахымбердиев Данияр Сапарханович - кандидат медицинских наук, и.о. ассоциированного профессора школы «Физическая культура и спорт», НАО «Международный университет туризма и гостеприимства», г. Туркестан, Казахстан.
+77716149304
daniyar.rakhymberdiyev@iuth.edu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2433-2988

Азимханова Гульвира Куркемовна - преподаватель кафедры «Внутренние болезни», Международный Казахско-Турецкий Университет им. Ходжи Ахмеда Ясави, г. Туркестан, Казахстан.
+77054582620
gulvira.azimkhanova@ayu.edu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6676-8974

Айтметова Гульсара Аллабергеновна - старший преподаватель кафедры «Внутренние болезни», Международный Казахско-Турецкий Университет им. Ходжи Ахмеда Ясави, г. Туркестан, Казахстан.
+77013671424
gulsara.aitmetova@ayu.edu.kz
ORCID: https://orcid.org/0009-0004-9582-8958
Абдирамашева Канағат Скаковна - старший преподаватель кафедры «Внутренние болезни», Международный Казахско-Турецкий Университет им. Ходжи Ахмеда Ясави, г. Туркестан, Казахстан.
+77024772516
kanagat.abdiramasheva@ayu.edu.kz
ORCID: https://orcid.org/0009-0009-3130-7797

Authors' information:
Dauletova Meruyert Dairabaevna - Candidate of Medical Sciences, Acting Associate Professor, International University of Tourism and Hospitality, «Regional Sports Medicine Dispensary» SMPE, Turkestan, Kazakhstan.
+77056009597
dauletova.meruert@iuth.edu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4418-1571
Rakhymberdiyev Daniyar Saparkhanovich - Candidate of Medical Sciences, Acting Associate Professor, International University of Tourism and Hospitality, Turkestan, Kazakhstan.
+77716149304
daniyar.rakhymberdiyev@iuth.edu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2433-2988
Azimkhanova Gulvira Kurkemovna - Teacher, Department of Internal Medicine, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan.
+77054582620
gulvira.azimkhanova@ayu.edu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6676-8974
Aitmetova Gulsara Allabergenovna - Senior Lecturer, Department of Internal Medicine, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan.
+77013671424
gulsara.aitmetova@ayu.edu.kz
ORCID: https://orcid.org/0009-0004-9582-8958
Abdiramasheva Kanagat Skakovna - Senior Lecturer, Department of Internal Medicine, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan.
+77024772516
kanagat.abdiramasheva@ayu.edu.kz
ORCID: https://orcid.org/0009-0009-3130-7797

Поступила в редакцию: 18 июня 2026 г.
Принята к публикации: 24 июля 2026 г.
Опубликована online: 30 сентября 2026 г.
УДК: 616.24-008.4-056.7
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.38.86.007

***Тип статьи**: Оригинальная статья*

РЕСПИРАТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МУКОПОЛИСАХАРИДОЗОМ VI ТИПА ПО ДАННЫМ СПИРОГРАФИИ

Тулебаева А.К.[1], Шарипова М.Н.[2], Нурханова А.Т.[2], Нурмагамбетова Б.А.[2], Курманбекова С.К.[1]

[1] НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова»,
[2]АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
Алматы, Казахстан

Введение: Мукополисахаридозы (МПС) – группа редких генетических заболеваний, относящееся к лизосомных болезням накопления. Основная причина развития заболеваний - отсутствие или дефицит определенного лизосомного фермента, отвечающего за расщепление гликозаминогликанов (ГАГ). На сегодняшний день описано 8 различных типов МПС: МПС I, II, III, IV, VI, VII, IX и X типов. Причиной развития МПС VI типа являются мутации в гене ARSB, кодирующий синтез лизосомного фермента арилсульфатаза-В, что приводит к снижению активности данного фермента и, как следствие, накоплению ГАГ. Нерасщепленные ГАГ активно накапливаться во всех органах и тканях, преимущественно в соединительнотканных структурах, приводя полиорганному поражению. Частота поражения респираторной системы при МПС VI типа составляет 56–63% и является одной из лидирующих причин ранней летальности. Клиника поражения дыхательной системы связана как с активным накоплением ГАГ в слизистой верхних и нижних дыхательных путей, так и с морфофенотипическими изменениями характерными для данного заболевания: короткая шея, гипоплазия нижней челюсти, высокий надгортанник, макроглоссия, гиперсекреция слизи, гипертрофия аденоидов и миндалин, трахеобронхомаляция и ларингомаляция, множественные костные деформации грудной клетки и снижение тонуса дыхательной мускулатуры. В совокупности, все вышеуказанное, приводит к развитию дыхательной недостаточности обструктивного или рестриктивного типов. Для выявления типов дыхательных нарушений пациентам с МПС VI типом необходимо проведение спирографии.

Цель: изучить характер респираторных нарушений у пациентов с МПС VI типа на основании результатов спирографии.

Объект и методы исследования: проведен ретроспективный анализ историй болезней 5 пациентов с диагностированным МПС VI типом, получавших стационарное лечение в отделение общей педиатрии АО «Научный центр педиатрии и хирургии». Проводилось комплексное обследование сердечно-сосудистой, центральной нервной систем и ЛОР органов. Для оценки функции внешнего дыхания всем пациентам проводилась спирография на аппарате BTL-08 Spiro (BTL, Newcastle-under-Lyme, United Kingdom), с определением следующих параметров: форсированная жизненная емкость легких (FVC), объем форсированного выдоха за 1 секунду (FEV1), соотношение FEV1/FVC, пиковая скорость выдоха (PEF) и скорость выдоха в середине выдоха (MEF) - MEF 75, MEF 50 и MEF 25.

Результаты: По данным спирографии у всех 5 пациентов с МПС VI типом были выявлены нарушения функции внешнего дыхания по смешанному типу: у 3 пациентов преобладал рестриктивный компонент, в то время как у 2 пациентов - обструктивный. По степени тяжести респираторной дисфункции у 3 пациентов респираторная дисфункция была тяжелой степени и у пациентов 2 - средней степени тяжести.

Обсуждение: Нарушение функции респираторной системы является одним из частых клинических проявлений при МПС VI типа и лидирующих причин смертности среди данной группы пациентов. Поражение дыхательной системы при МПС VI типа связано с активным накоплением ГАГ в тканях верхних и нижних дыхательных путей. Одновременно накопленные ГАГ приводят к сужение краниовертебрального перехода, как следствие компрессии спинного мозга и развитию дыхательных нарушений. Согласно результатам международных исследований пациентов с МПС VI типом, в 100% случаев была установлена респираторная дисфункция. Преобладала обструкция верхних и нижних дыхательных путей, рестриктивная дисфункция дыхательной системы была реже. При проведении корреляции между тяжестью респираторной дисфункции и возрастом пациента, выявлена положительную корреляцию ($p<0,01$), что вероятно связано с прогрессированием заболевания. Однако, по нашим данным у пациентов с МПС VI типом преобладал рестриктивный компонент в 60% и строгой зависимости тяжести поражения легких от возраста не было выявлено. Учитывая, что наша работа была проведена на малой группе пациентов ($n = 5$), невозможно экстраполировать полученные нами данные на широкую популяцию пациентов с МПС VI, в связи с чем требуется дальнейшее наблюдение с большой выборкой.

Заключение: По данным спирографии у всех пациентов имело место нарушение функции дыхания по смешному типу, степень тяжести нарушений варьировала от средней до тяжелой. При этом в 60% случаев преобладал рестриктивный компонент дыхательных нарушений, в то время как в 40% обструктивный. Учитывая, что, поражение легких у пациентов с МПС VI типа напрямую связано с высоким риском развития тяжелых осложнений и высоким риском летального исхода, важен регулярный контроль состояния функции внешнего дыхания.
Ключевые слова: мукополисахаридозы, спирография, дыхательная дисфункция, обструкция, рестрикция.

СПИРОМЕТРИЯ НӘТИЖЕЛЕРІ БОЙЫНША VI ТИПТІ МУКОПОЛИСАХАРИДОЗБЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДАҒЫ ТЫНЫС АЛУ ЖҮЙЕСІНІҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ

Тулебаева А.К[1], Шарипова М.Н[2], Нурханова А.Т[2], Нурмагамбетова Б.А[2], Курманбекова С.К[1].

[1] КЕАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті»,
[2]АҚ «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы»,
Алматы, Қазақстан

Кіріспе: Мукополисахаридоз (МПС) - лизосомалық жинақтау аурулары тобына жататын сирек кездесетін генетикалық дәнекер тінінің ауруы. Аурудың негізгі себебі – гликозаминогликандардың (ГАГ) ыдырауына жауап беретін лизосомалық ферменттің жетіспеушілігі. Қазіргі уақытта 8 түрлі МПС анықталды: МПС I, II, III, IV, VI, VII, IX және X типтері. МПС VI типі лизосомалық фермент арилсульфатаза-В синтезін кодтайтын *ARSB* геніндегі мутациялардан туындайды. Бұл фермент белсенділігінің төмендеуінен патологиялық ГАГ-тар барлық мүшелер мен тіндерде, ең алдымен дәнекер тін құрылымдарында белсенді түрде жинала бастайды, бұл көп мүшелі зақымдануға және соның салдарынан көптеген жүйелердің дисфункциясына әкеледі. МПС VI типінде тыныс алу жүйесінің зақымдану жиілігі 56–63% құрайды және ерте өлімнің негізгі себептерінің бірі болып табылады. Тыныс алу жолдарының зақымдануының клиникалық көріністері жоғарғы және төменгі тыныс алу жолдарының шырышты қабығында ГАГ-тың белсенді жиналуымен, сондай-ақ МПС VI типіне тән морфологиялық өзгерістермен байланысты: қысқа мойын, төменгі жақтың гипоплазиясы, эпиглоттистің жоғары болуы, макроглоссия, шырыштың гиперсекрециясы, аденоидтар мен бадамша бездерінің гипертрофиясы, трахеобронхомаляция және ларингомаляция, сондай-ақ кеуде қуысының көптеген сүйек деформациялары және тыныс алу бұлшықеттерінің тонусының төмендеуі. Жоғарыда аталғандардың барлығы бірге тыныс алудың обструктивті және рестриктивті дисфункциясына әкеледі.

Мақсаты: МПС VI типімен ауыратын науқастардағы тыныс алу бұзылыстарының сипатын спирография нәтижелеріне сүйене отырып зерттеу.

Материалдар мен әдістер: Педиатрия және бала хирургия ғылыми орталықта ем алған МПС VI типімен диагноз қойылған 5 науқастың медициналық жазбаларына ретроспективті талдау жүргізілді. Жүрек-қан тамырлары, орталық жүйке жүйелері және ЛОР мүшелерінің кешенді тексеруі жүргізілді. Тыныс алу функциясын бағалау үшін барлық пациенттерге BTL-08 Spiro (BTL, Ньюкасл-андер-Лайм, Ұлыбритания) көмегімен спирография жасалды. Келесі параметрлер өлшенді: мәжбүрлі тіршілік сыйымдылығы (FVC), 1 секундтағы мәжбүрлі дем шығару көлемі (FEV1), FEV1/FVC қатынасы, ең жоғары дем шығару ағынының жылдамдығы (PEF) және орта дем шығару ағынының жылдамдығы (MEF) - MEF 75, MEF 50 және MEF 25.

Нәтижелер: Спирометрия деректері МПС VI типті 5 науқастың барлығында аралас тыныс алу дисфункциясын анықтады: үш науқаста негізінен рестриктивті компонент, ал екеуінде обструктивті компонент басым болды. Тыныс алу дисфункциясының ауырлығына келетін болсақ, үш науқаста тыныс алу дисфункциясы ауыр, ал екеуінде орташа тыныс алу дисфункциясы байқалды.

Талқылау: Тыныс алу дисфункциясы МПС VI түрінде жиі кездесетін клиникалық көрініс және осы топтағы науқастардың өлімінің негізгі себебі болып табылады. МПС VI тыныс алудың зақымдануы жоғарғы және төменгі тыныс алу жолдарының тіндерінде ГАГ-тың белсенді жиналуымен байланысты. Сонымен қатар, жинақталған ГАГ бассүйек-омыртқа байланысының тарылуына әкеледі, бұл жұлынның қысылуына және тыныс алу бұзылыстарының дамуын тудырады. МПС VI ауыратын науқастарды халықаралық зерттеу нәтижелері бойынша тыныс алу дисфункциясы 100% анықталды. Жоғарғы және төменгі тыныс алу жолдарының бітелуі басым болды, рестриктивті тыныс алу дисфункциясы сирек кездесті. Тыныс алу дисфункциясының ауырлығын пациенттің жасымен корреляциялаған кезде оң корреляция анықталды ($p < 0,01$), аурудың өршуіне байланысты. Дегенмен, біздің деректерімізге сәйкес, МПС VI ауыратын науқастардың 60% рестриктивті компонент басым болды және өкпе зақымдануының ауырлығының жасқа қатаң тәуелділігі анықталмады. Біздің ғылыми жұмысымыз шағын пациенттер тобында (n=5) жүргізілгендіктен, деректерімізді МПС VI бар пациенттердің кең популяциясына экстраполяциялау мүмкін емес, сондықтан үлкенірек үлгімен қосымша бақылау қажет.

Қорытынды: спирография деректері бойынша, барлық пациенттерде тыныс алу функциясының аралас бұзылуы болды, ауырлығы орташадан ауырға дейін өзгерді. Рестриктивті тыныс алу функциясының бұзылуы 60% жағдайда, ал обструктивті дисфункция 40% жағдайда басым болды. МПС VI бар науқастарда өкпенің

зақымдануы ауыр асқынулардың жоғары қаупімен және өлімнің жоғары қаупімен тікелей байланысты екенін ескере отырып, өкпе функциясын үнемі бақылау маңызды.
Түйінді сөздер: мукополисахаридоз, спирография, тыныс алу функциясының бұзылуы, обструкция, рестрикция.

RESPIRATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH MUCOPOLYSACCHARIDOSIS TYPE VI BASED ON SPIROMETRY FINDINGS

Tulebayeva A.K[1], Sharipova M.N[2], Nurkhanova A.T[2], Nurmagambetova B.A[2], Kurmanbekova S.K[1].
[1] NCJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University»,
[2]JSC «Scientific centre of paediatrics and paediatric surgery»
Almaty, Kazakhstan

Introduction: Mucopolysaccharidosis (MPS) is a rare genetic lysosomal storage disorder of connective tissue. The main cause of the disease is the absence or deficiency of a specific lysosomal enzyme, that is responsible for the breakdown of glycosaminoglycans (GAGs). Currently, it is known 8 types of MPS: I, II, III, IV, VI, VII, IX, and X. Pathological mutations in the *ARSB* gene cause lack of activity of lysosomal enzyme - arylsulfatase-B, that breaks up GAGs such as dermatan and chondroitin sulfate. Deficient arylsulfatase-B leads to aggressive accumulation of undegraded GAGs in connective tissue of all organs, causing multiorgan damage and as a consequence, dysfunction. Accumulated GAGs in respiratory system results in lung pathology and respiratory insufficiency in 56-63% of cases and is a leading cause of early mortality. Active storage of GAGs in the mucosa of the upper and lower respiratory tract, as well as in alveoli contributes to cellular dysfunction, fibrosis, and chronic airway obstruction or restriction. Typical morphological changes of MPS type VI: short neck, hypoplasia of the mandible, high epiglottis, macroglossia, mucus hypersecretion, hypertrophy of the adenoids and tonsils, tracheobronchomalacia and laryngomalacia, as well as multiple bone deformities of the chest and decreased respiratory muscle tone worsen the respiratory impairment.
Objective: To study the nature of respiratory dysfunction in patients with MPS type VI based on spirography results**.**
Materials and methods: A retrospective analysis of the medical records of 5 patients diagnosed with MPS type VI who were under medical supervision in the Scientific Center of Pediatrics and Surgery. All children underwent complex instrumental examination of cardiovascular, central nerve systems and ENT organs. To assess respiratory function, all patients had spirography using a BTL-08 Spiro (BTL, Newcastle-under-Lyme, United Kingdom). The following parameters were measured: forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 second (FEV1), FEV1/FVC ratio (Tiffeneau index), peak expiratory flow rate (PEF), and mid-expiratory flow rate (MEF) - MEF 75, MEF 50, and MEF 25.
Results: According to spirography data, all 5 patients with MPS type VI had mixed respiratory dysfunction: three patients had a predominantly restrictive component, while in two cases obstructive component prevailed. Regarding the severity of respiratory dysfunction, three patients had severe respiratory dysfunction, and two had moderate respiratory dysfunction.
Discussion: Respiratory dysfunction is frequent clinical manifestation in MPS VI and a leading cause of mortality. Active accumulation of GAGs in the tissues of upper and lower respiratory tract is main cause of respiratory impairment in MPS VI patients. Additionally accumulated GAGs lead to narrowing of the craniovertebral junction, resulting in spinal cord compression and the development of respiratory disorders. According to the results of international studies conducted on patients with MPS VI, respiratory dysfunction was identified in 100% of cases. Predominantly it was obstruction of upper and lower airways, while restrictive respiratory dysfunction was registered less common. Positive correlation was calculated ($p < 0.01$) between severity of respiratory dysfunction and age of patient, likely due to disease progression. However, according to data we obtained, the restrictive component predominated in 60% of patients with MPS VI, and we didn't identify strong correlation between severity of respiratory dysfunction and age. Since, our work was conducted on a small group of patients ($n = 5$), it is inaccurate to extrapolate it to a wide population of patients with MPS VI, and therefore further observation with a larger sample is required.
Conclusion: According to spirography data, all patients had mixed respiratory dysfunction, with severity ranging from moderate to severe. Restrictive respiratory dysfunction predominated in 60% of cases, while obstructive dysfunction in 40%. Given that respiratory impairment in patients with MPS VI is strongly associated with a high risk of severe complications and mortality, regular monitoring of pulmonary function is crucial.
Keywords: mucopolysaccharidosis, spirography, respiratory dysfunction, obstruction, restriction.

Введение:

Мукополисахаридозы (МПС) - группа генетических лизосомных болезней накопления, обусловленных дефицитом лизосомных ферментов, участвующих в деградации гликозаминогликанов (ГАГ), что приводит к активному их накоплению в лизосомах всех клеток организма [1]. В настоящее время описано восемь различных типов МПС, каждый из которых

характеризуется дефицитом определенного лизосомного фермента и накоплением специфических для каждого типа МПС ГАГ [2]. МПС относятся к редким заболеваниям, частота их в разных странах варьирует от 1,35 до 16,9 на 100 000 живорожденных [3]. По эпидемиологическим данным в Республике Казахстан частота МПС составляет 0.77 на 100 000 живорожденных [4].

Причиной развития МПС VI типа являются мутации в гене *ARSB*, кодирующий синтез лизосомного фермента арилсульфатаза-В, что приводит к снижению активности данного фермента и, как следствие, накоплению ГАГ, таких как дерматан и хондроитин сульфат во всех тканях и органах [5]. Так как ГАГ накапливаются во всех соединительно-тканных структурах организма, клиника при МПС VI разнообразна и проявляется полиорганным поражением. Для МПС VI типа характерен специфический фенотип: низкий рост, грубые черты лица, макроцефалия, множественные костно-суставные деформации, гепатоспленомегалия, помутнение роговицы, поражение сердечно-сосудистой, дыхательной и центральной нервной систем [6].

Частота вовлечения в патологический процесс респираторной системы при МПС VI типа составляет 56–63% и является одной из лидирующих причин ранней летальности [7].

Клинически поражение респираторной системы при МПС VI типа проявляется частыми респираторными инфекциями в виде синусита, ринита, бронхита и пневмония, а также обструкцией верхних дыхательных путей в виде синдрома обструктивного апноэ сна из-за накопления ГАГ в тканях верхних дыхательных путей [8]. Тогда как накопление нерасщепленных ГАГ в альвеолах приводит к рестриктивной дыхательной недостаточности. Пациенты часто предъявляют жалобы на затрудненное, свистящее и шумное дыхание, кашель с трудноотделяемой мокротой и ночной храп [9].

Кроме того, высокая частота поражение респираторной системы обусловлена морфологическими изменениями характерными для МПС VI типа: короткая шея, гипоплазия нижней челюсти, ограничение раскрытия рта вследствие контрактуры сустава нижней челюсти, высокий надгортанник, макроглоссия, гиперсаливация, гиперсекреция слизи, гиперплазия десен, гипертрофия аденоидов и миндалин, суженные носовые дыхательные пути, трахеобронхомаляция и ларингомаляция, а также множественные костные деформации в виде кифосколиоза, килевидной или воронкообразной деформаций грудной клетки. Другой причиной развития клиники дыхательной недостаточности у данных пациентов является активное накопление нерасщепленных ГАГ в хрящевой ткани трахеи и бронхов, что лежит в основе развития трахеобронхомаляции. Вместе с тем, уменьшение объема грудной клетки по причине низкого роста, слабости диафрагмы вследствие компрессии спинного мозга на уровне C_3-C_5, в результате суженного краниовертебрального перехода, гипотонуса дыхательной мускулатуры в сочетании с гепатомегалией уменьшают экскурсию легких, что приводит к развитию рецидивирующих пневмоний и дыхательной недостаточности. Патологии дыхательной системы и связанные с ними нарушения дыхательного механизма могут привести к серьезным последствиям и представляют угрозу для нормального функционирования организма [7,10]. В совокупности, все вышеуказанное, способствует к развитию дыхательной недостаточности обструктивного или рестриктивного типов. Для выявления типов дыхательных нарушений необходимо проведение спирографии.

Цель исследования: изучить характер респираторных нарушений у пациентов с МПС VI типа на основании результатов спирографии.

Объект и методы исследования:

Проведено ретроспективное описательное исследование (серии клинических случаев) 5 пациентов с верифицированным диагнозом МПС VI типа, находившихся на

стационарном лечении в Научном центре педиатрии и детской хирургии в период с 2021-2023гг. Критерием включения в исследование было генетически подтвержденный диагноз МПС VI типа и возраст старше 5 лет. Всем обследуемым диагноз МПС VI типа был верифицирован на основании снижения активности фермента арилсульфатаза-В и выявления патологического варианта в гене *ARSB*. Анализ *ARSB* гена проводился методом полимеразной цепной реакции и секвенирования всей кодирующей области, а также высококонсервативных сайтов сплайсинга экзон-интрон.

Для оценки функции внешнего дыхания всем 5 пациентам, согласно клиническому протоколу Министерства Здравоохранения Республики Казахстан (МЗ РК) «Мукополисахаридозы у детей» от «9» июля 2020 года, проводилась спирография на аппарате BTL-08 Spiro (BTL, Newcastle-under-Lyme, United Kingdom), где анализировались следующие параметры: форсированная жизненная емкость легких (FVC), объем форсированного выдоха за 1 секунду (FEV1), соотношение FEV1/FVC (индекс Тиффно), пиковая скорость выдоха (PEF) и скорость выдоха в середине выдоха (MEF) - MEF 75, MEF 50 и MEF 25 (таблица 2). Нормальные значения параметров: FVC >80%, FEV1 >75%, FEV1/FVC >75%, MEF 75, MEF 50 и MEF 25 >75% от референсного значения. При показателях спирографии FEV1/FVC<70%, FEV1<80% и значениях MEF 75, MEF 50 и MEF 25 ниже референтных значений выставлялся обструктивный тип нарушения функции внешнего дыхания, в то время как рестриктивная дисфункция - при снижениях FVC и FEV1 и нормальным или повышенным соотношением FEV1/FVC.

Спирография проводилась в три дыхательных подхода по 6 циклов каждый: 3 форсированных вдоха и следующие за ними 3 форсированных выдоха. Между каждым подходом пациенту давали 1-2 минуты для отдыха. Спирографов после выполнения 3 попыток автоматически высчитывал лучшие показатели.

Дополнительно интерпретация полученных данных спирографии проводилась согласно расчету Z-оценки, соответственно рекомендациям Американского торакального общества (The American Thoracic Society) и Европейского респираторного общества (European Respiratory Society), где Z-оценка > -1.645 считается как нормальная функция внешнего дыхания, нарушения функции легкой степени - Z-оценка между -1.65 и -2.5, средней степени тяжести - Z-оценка между -2.51 и -4, тяжелой степени Z-оценка < -4.1 [11,12].

Статистический анализ проведен методом описательной статистики семи параметров (FVC, FEV1, FEV1/FVC, MEF75, MEF50 и MEF25) с использованием программы Microsoft Excel.

С целью оценки толерантности к физической нагрузке, согласно рекомендациям Европейского респираторного общества, проводился 6 минутный тест ходьбы, где прохождением теста считается дистанция от 383м ± 41м до 799м ± 54м [13].

Получено одобрение этического комитет АО «Научного центра педиатрии и детской хирургии» на проведение ретроспективного анализа историй болезней, протокола №36/2 от 03.12.2025г. Было получено информированное согласие родителей пациентов на публикацию деперсонализированных данных.

Результат. По результатам молекулярно-генетического исследования гена *ARSB*, у всех 5 пациентов выявлены патогенные мутации, наиболее частая мутация явилась c.275C>A с аминокислотной заменой p.Thr92Lys. Энзимодиагностика установила снижение активности лизосомного фермента арилсульфатазы-В в среднем на 27% от нормы (норма ≥ 34,0 µmol/l/h).

На момент обследования средний возраст наблюдаемых пациентов составлял 12.8 лет (8-15 лет), Me 14 лет. По гендерному распределению было 3 девочки и 2 мальчика. Фенотипически все 5 пациентов имели типичный для МПС VI типа фенотип в виде гипостатуры, гаргоилизма (грубые черты лица), макроцефалии, макроглоссии, гиперплазии десен, гипертрофии аденоидов и небных миндалин, множественных деформации скелета и воронкообразной

грудной клетки. Выраженный кифоз и кифосколиоз отмечались у пациентов 4 и 5. Жалобы на затрудненное, шумное дыхание и ночной храп предъявляли пациенты 1, 2 и 5. По данным магнитно-резонансной томографии спинного мозга сужение краниовертебрального перехода имело место у всех обследуемых за исключением пациента 3. При этом у пациента 1 степень сужение кранивертебрального перехода была выраженной, с развитием миелопатии и утратой способности к самостоятельному передвижению. В анамнезе у всех обследуемых имели место частые респираторные инфекции (ринит, рецидивирующий аденоидит, бронхит и пневмония). Однако, на момент проведения исследования признаков активной респираторной инфекции не было ни у одного пациента.

По данным УЗИ органов брюшной полости в 100% случаев была выявлена гепатомегалия. Со стороны сердечно-сосудистой системы по данным ЭхоКГ у всех пациентов имело место поражение клапанного аппарата сердца в виде утолщения створок митрального и аортального клапанов с нарушением их функции. Недостаточность митрального клапана II степени и недостаточность аортального клапана II степени отмечалась у пациентов 1 и 3, недостаточность митрального клапана с минимальной регургитацией у пациентов 2, 4 и 5. При этом сократительная способность миокарда была удовлетворительной у всех обследуемых. Консультация ЛОР врача установила наличие гипертрофии аденоидов II и III степени в 100% случаев, при этом у пациентов 1 и 2 отмечалась рецидивирующая гипетрофия лимфоидной ткани, так как в возрасте 4 лет обоим пациентам была проведена аденоидэктомия.

По результатам полисомонографии у всех обследуемых имел место синдром обструктивного апноэ сна, при этом количество эпизодов апноэ за ночь в среднем варьировало от 4 до 23.

На момент исследования все пациенты получали специфическую ферменто-заместительную терапию в среднем в течение 4.2 года. Терапию переносят удовлетворительно, инфузий-ассоциированных реакций не наблюдалось. Детальная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Характеристика исследуемой группы

Пациент	Возраст	Мутация в гене *ARSB*	Пол	Рост (см)	Вес (кг)	ЭхоКГ	ЛОР органы	Фенотипические проявления
1	14	c.275C>A (p.Thr92Lys)	муж	93	18	Недостаточность МК II ст, АК II ст. ФИ 68%	Гипертрофия аденоидов II ст.	Гипостатура, макроцефалия, множественный костный дизостоз, пупочная грыжа, воронкообразная деформация грудной клетки, гепатомегалия, макроглоссия, шумне дыхание, ночной храп, сужение краниовертебрального перехода.
2	15	c.275C>A (p.Thr92Lys)	муж	120	34	Недостаточность МК I ст. ФИ 65%	Гипертрофия аденоидов II ст.	Гипостатура, макроцефалия, множественный костный дизостоз, пупочная грыжа, воронкообразная деформация грудной клетки, гепатомегалия, макроглоссия, шумное дыхание, ночной храп, сужение краниовертебрального перехода.
3	8	c.1544C>T (p.Pro515Leu)	жен	86	12	Недостаточность МК II ст, АК II ст. ФИ 70%	Гипертрофия аденоидов II ст.	Гипостатура, макроцефалия, множественный костный дизостоз, пупочная грыжа, гепатомегалия, макроглоссия.
4	12			97	19	Недоста	Гипертрофия	Гипостатура, макроцефалия,

		c.275C>A (p.Thr92Lys)	жен			точность МК I ст. ФИ 66%	аденоидов III ст.	множественный костный дизостоз, пупочная грыжа, воронкообразная деформация грудной клетки, выраженный кифосколиоз, гепатомегалия, макроглоссия, умеренное сужение краниовертебрального перехода.
5	15	c.275C>A (p.Thr92Lys)	жен	98	22	Недостаточность МК I ст. ФИ 77%	Гипертрофия аденоидов III ст.	Гипостатура, макроцефалия, макроглоссия, множественный костный дизостоз, воронкообразная деформация грудной клетки, кифоз грудного отдела позвоночника, носовое дыхание затруднено, ночной храп, сужение краниовертебрального перехода.

МК – митральный клапан, АК -аортальный клапан, ФИ – фракция изгнания

У всех 5 пациентов по данным спирографии были выявлены нарушения функции внешнего дыхания по смешанному типу, однако у пациентов 1, 2, 3 преобладал рестриктивный компонент, в то время как у пациентов 4 и 5 - обструктивный. По степени тяжести респираторной дисфункции у пациентов 1, 4 и 5 респираторная дисфункция была тяжелой степени, в то время как у пациентов 2 и 3 средней степени тяжести. Результаты спирографии представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты спирографии исследуемой группы

Пациент	FVC	z-оценка	FEV1	z-оценка	FEV1/ FVC *	MEF_{75}	MEF_{50}	MEF_{25}	PEF	Заключение
1	36,2	-4.15	40,77	-3.55	118,39	44,89	39,61	86,32	48,4	Смешанный тип с преобладанием рестриктивного компонента, тяжелой степени
2	59,18	-3.28	66,72	-2.4	118,39	50,6	97,97	88,59	77,5	Смешанный тип преобладанием рестриктивного компонента, средней степени тяжести
3	53,91	-3.07	57,87	-2.53	115,76	69,65	56,02	51,82	68,3	Смешанный тип средней степени тяжести, с преобладанием рестрикции.
4	27,34	-5.33	30,01	-4.67	118,39	30,52	36,27	32,95	33,7	Смешанный тип тяжелой степени с преобладанием обструктивного компонента
5	46	-4.33	53	-3.47	115	55	46	46	56	Смешанный тип тяжелой степени с преобладанием обструктивного компонента
Среднее	44,5		49,7		117,2	50,1	55,2	61,1	56,8	
SD	12,9		14,4		1,7	14,3	25,1	25,0	17,1	

При проведении рассчета корреляции тяжести нарушения функции внешнего дыхания и возраста обследуемого, r - 0.4, что говорит о слабой положительной корреляции.

Всем обследуемым, за исключение пациента 1, проводился тест 6 минутный ходьбы. Ни один из обследуемых не прошел его. Пройденные дистанции были ниже референсных показателей и составили в среднем 247.5м, минимальная дистанция 200м и максимальная 275м. Невозможность пройти 6 минутный тест является косвенным показателем снижения толерантности к физической нагрузке, что может быть вызвано наличием функциональных нарушений со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, мышечной и костно-суставной системы и отражать тяжесть заболевания.

Обсуждение:

МПС VI типа наследственная болезнь накопления, характеризующаяся прогрессирующим течением и мультиорганным поражением. Нарушение функции дыхательной системы является одним из частых клинических проявлений при МПС VI типа и одной из лидирующих причин смертности среди данной группы пациентов. Респираторная дисфункция у пациентов с МПС VI типом связано с активным накоплением ГАГ в тканях верхних и нижних дыхательных путей, что клинически проявляется в виде гипертрофии аденоидов и миндалин, макроглоссии, ларинго-, трахео и бронхомаляции, гиперсекреции слизи, ограничения экскуссии легких из-за деформации грудной клетки, снижения тонуса дыхательной мускулатуры и гепатомегалии. В свою очередь, вовлечение в патологический процесс ЦНС и сужение краниовертебрального перехода являются причиной риска развития обструктивного апноэ сна, остановки дыхания во время ночного сна и, как следствие, риска внезапной смерти. Так как заболевание имеет прогрессирующее течение, вышеуказанные изменений ухудшаются с возрастом и приводят к прогрессированию респираторных нарушений. По результатам исследований Muhlebach S.M с соавт., для МПС VI типа в большой степени характерно обструкция верхних и нижних дыхательных путей, реже - рестриктивная дисфункция дыхательной системы [9]. В исследованиях, проведенных Giugliani R с соавт, где под наблюдением находились 121 пациент с диагностированным МПС VI типом, у всех обследованных пациентов была выявлена респираторная дисфункция [14]. Идентичные результаты были получены в наблюдениях Falaki M с соавт, где при проведении спирографии 30 пациентам с разными типами МПС, включая МПС VI типа обструктивное нарушение функции легких было установлено в 66,6%, тогда как смешанное нарушение функции внешнего дыхания в 20% [15]. В своей работе Rutten M с соавт, описал что у 35 пациентов с МПС, показатели спирографии (FVC, FEV1, PEF, FEV1/FVC) имели положительную корреляцию с возрастом ($p < 0,01$), то есть чем старше пациенты, тем тяжелее была степень дисфункции [16]. Положительная корреляция между возрастом и функцией дыхательной системы, скорее всего, обусловлена прогрессированием патологического процесса в связи с продолжающейся аккумуляцией ГАГ. По результатам нашего исследования, у пациентов с МПС VI типом преобладал рестриктивный компонент в 60% и строгой зависимости тяжести поражения легких от возраста не было выявлено. Возможно, это связано с основным ограничением нашего исследования - малой выборкой ($n = 5$), что обусловлено редкостью патологии. Недостаточна статистическая надежность полученных нами результатов и ограничена возможность распространения их на широкую популяцию больных с МПС VI типом. Выявленная нами слабая положительная корреляция ($r = 0,40$) тяжести поражения дыхательной системы и возраста пациента, может свидетельствовать о тенденции прогрессирования респираторной дисфункции с возрастом. Однако, учитывая редкость патологии, полученные нами результаты имеют научную ценность для клиницистов, так как позволяют расширить знания о клиническом течении и прогрессировании поражения респираторной системы у пациентов с МПС VI типа.

Заключение.

Все пациенты с МПС VI типом, включенные в исследуемую группу, страдали выраженной дыхательной дисфункцией смешанного типа, причем степень тяжести нарушений варьировала от средней до тяжелой. При детальном анализе функционального состояния дыхательной системы было установлено, что у троих обследуемых пациентов в клинической картине преобладал рестриктивный компонент дыхательных нарушений (60%), тогда как у двоих пациентов (40%) более выраженным оказался обструктивный компонент. Подобные изменения свидетельствуют о значительном вовлечении дыхательной системы в патологический процесс при МПС VI типа и подтверждают прогрессирующий характер поражения легочной ткани и дыхательных путей при данном заболевании. Учитывая тот факт, что прогрессирующее поражение легких у пациентов с МПС VI типа напрямую связано с высоким риском развития тяжелых осложнений и повышением вероятности летального исхода, особое значение приобретает регулярный контроль состояния функции внешнего дыхания [17]. В связи с этим всем пациентам с установленным диагнозом необходимо систематически проводить спирографическое исследование. Регулярное выполнение спирографии позволяет своевременно отслеживать динамику прогрессирования патологического процесса в легких, объективно оценивать степень ухудшения дыхательной функции, а также определять необходимость назначения или коррекции специализированной медицинской помощи. Кроме того, постоянный мониторинг состояния дыхательной системы способствует более раннему выявлению неблагоприятных изменений и повышает эффективность последующих лечебно-реабилитационных мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Nagpal R, Goyal RB, Priyadarshini K, Kashyap S, Sharma M, Sinha R, Sharma N. Mucopolysaccharidosis: A broad review. Indian J Ophthalmol. 2022 Jul;70(7):2249-2261. doi: 10.4103/ijo.IJO_425_22. PMID: 35791104; PMCID: PMC9426054.

2 Mathis D, Prost JC, Maeder G, Arackal L, Zhang H, Kurth S, Freiburghaus K, Nuoffer JM. Specific GAG ratios in the diagnosis of mucopolysaccharidoses. JIMD Rep. 2024 Feb 8;65(2):116-123. doi: 10.1002/jmd2.12412. PMID: 38444580; PMCID: PMC10910216.

3 Çelik B, Tomatsu SC, Tomatsu S, Khan SA. Epidemiology of Mucopolysaccharidoses Update. Diagnostics (Basel). 2021 Feb 10;11(2):273. doi: 10.3390/diagnostics11020273. PMID: 33578874; PMCID: PMC7916572.

4 Tulebayeva, A.; Mukhambetova, G.; Sharipova, M.; Tylki-Szymanska, A. The Birth Prevalence of Mucopolysaccharidosis Types I, II, III, IVA, VI, and VII in the Republic of Kazakhstan Between 1984 and 2023. Diagnostics 2025, 15, 679. https://doi.org/10.3390/diagnostics15060679.

5 Vairo F, Federhen A, Baldo G, Riegel M, Burin M, Leistner-Segal S, Giugliani R. Diagnostic and treatment strategies in mucopolysaccharidosis VI. Appl Clin Genet. 2015 Oct 30;8:245-55. doi: 10.2147/TACG.S68650. PMID: 26586959; PMCID: PMC4634832.

6 D'Avanzo F, Zanetti A, De Filippis C, Tomanin R. Mucopolysaccharidosis Type VI, an Updated Overview of the Disease. Int J Mol Sci. 2021 Dec 15;22(24):13456. doi: 10.3390/ijms222413456. PMID: 34948256; PMCID: PMC8707598.

7 Lin SP, Shih SC, Chuang CK, Lee KS, Chen MR, Niu DM, Chiu PC, Lin SJ, Lin HY. Characterization of pulmonary function impairments in patients with mucopolysaccharidoses--changes with age and treatment. Pediatr Pulmonol. 2014 Mar;49(3):277-84. doi: 10.1002/ppul.22774. Epub 2013 Feb 8. PMID: 23401495.

8 Moreira GA, Kyosen SO, Patti CL, Martins AM, Tufik S. Prevalence of obstructive sleep apnea in patients with mucopolysaccharidosis types I, II, and VI in a reference center. Sleep Breath. 2014 Dec;18(4):791-7. doi: 10.1007/s11325-014-0944-6. Epub 2014 Apr 5. PMID: 24705807.

9 Muhlebach MS, Wooten W, Muenzer J. Respiratory manifestations in mucopolysaccharidoses. Paediatr Respir Rev. 2011 Jun;12(2):133-8. doi: 10.1016/j.prrv.2010.10.005. Epub 2010 Nov 26. PMID: 21458742.

10 Tulebayeva, A.; Gadepalli, C.; Sharipova, M. Acute Airway Crisis in Mucopolysaccharidosis VI: Management Challenges. Diagnostics 2026, 16, 1009. https://doi.org/10.3390/diagnostics16071009

11 Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, Coates A, van der Grinten CP, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pedersen OF, Wanger J. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J. 2005 Nov;26(5):948-68. doi: 10.1183/09031936.05.00035205. PMID: 16264058.

12 Ong-Salvador R, Laveneziana P, de Jongh F. ERS/ATS Global Lung Function Initiative normal values and classifying severity based on z-scores instead of per cent predicted. Breathe (Sheff). 2024 Dec 10;20(3):230227. doi: 10.1183/20734735.0227-2023. PMID: 39660084; PMCID: PMC11629165.
13 Mylius CF, Paap D, Takken T. Reference value for the 6-minute walk test in children and adolescents: a systematic review. Expert Rev Respir Med. 2016 Dec;10(12):1335-1352. doi: 10.1080/17476348.2016.1258305. Epub 2016 Nov 21. PMID: 27817221.
14 Giugliani R, Lampe C, Guffon N, Ketteridge D, Leão-Teles E, Wraith JE, Jones SA, Piscia-Nichols C, Lin P, Quartel A, Harmatz P. Natural history and galsulfase treatment in mucopolysaccharidosis VI (MPS VI, Maroteaux-Lamy syndrome) 10-year follow-up of patients who previously participated in an MPS VI Survey Study. Am J Med Genet A. 2014 Aug;164A(8):1953-64. doi: 10.1002/ajmg.a.36584. Epub 2014 Apr 24. PMID: 24764221; PMCID: PMC4107078.
15 Falaki M, Marian Y, Aliaa A, Elmonem M, Ismail H. Assessment of respiratory involvement in children with mucopolysaccharidosis using pulmonary function test. The Egyptian Journal of Medical Human Genetics 2014. https://doi.org/10.1016/j.ejmhg.2013.09.004
16 Rutten M, Ciet P, van den Biggelaar R, Oussoren E, Langendonk JG, van der Ploeg AT, Langeveld M. Severe tracheal and bronchial collapse in adults with type II mucopolysaccharidosis. Orphanet J Rare Dis. 2016 Apr 26;11:50. doi: 10.1186/s13023-016-0425-z. PMID: 27112191; PMCID: PMC4845328.
17 Denamur S, Touati G, Debelleix S, Damaj L, Barth M, Tardieu M, Gorce M, Broué P, Lacombe D, Labarthe F. Recommended respiratory tests are not routinely performed for mucopolysaccharidosis patients. ERJ Open Res. 2021 Feb 7;8(1):00567-2021. doi: 10.1183/23120541.00567-2021. PMID: 35141320; PMCID: PMC8819247.

Вклад авторов. Все авторы принимали равное участие при написании данной публикации.
Конфликт интересов - отсутствует.
Финансирование - данное исследование было проведено без финансовой поддержки от государственных, коммерческих или некоммерческих фондов.
Заявление о публикации
Заявляем, что данная рукопись в данный момент не находится на рассмотрении в других издательствах и ранее не была опубликована

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы жарияланымды дайындауға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – жоқ.
Қаржыландыру. Бұл зерттеу үкіметтік, коммерциялық немесе коммерциялық емес қорлардың қаржылық қолдауынсыз жүргізілді.
Жариялау туралы мәлімдеме.
Қазіргі уақытта осы жарияланым басқа басылымдарда қарастылмағандығын және бұған дейін еш жерде жарияланбағанын мәлімдейміз.

Author Contributions
All authors contributed equally to the conception, design, data analysis, interpretation of results, and preparation of the manuscript. All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Conflict of Interest
The authors declare no conflicts of interest.
Funding – there was no funding of this research work.
Publication Statement
The authors declare that this manuscript is not under consideration by any other journal and has not been previously published.

Сведения об авторах:
Тулебаева Асель Кайратовна, педиатр, PhD, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова». Рабочий адрес: A05H2A6, Алматы, ул.Толе би 94,
Корреспондирующий автора
рабочий телефон: 2992126.

сотовый номер: 87014086560
asselatulebayeva@gmail.com
ORCID ID https://orcid.org/0000-0002-0639-8879
Шарипова Майра Набимуратовна, доктор медицинских наук, АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии».
Рабочий адрес: A15E2P4, Алматы, проспект Аль-Фараби 146,
рабочий телефон: 2993591.
сотовый номер: 87013798988
mairash24@mail.ru
ORCID ID https://orcid.org/0000-0001-7564-6867
Нурханова Айжан Толеухазыевна, врач отделения функциональной диагностики АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии».
Рабочий адрес: A15E2P4, Алматы, проспект Аль-Фараби 146,
рабочий телефон: 2993591.
сотовый телефон: 77051851881
aiganic49@gmail.com
ORCID ID https://orcid.org/0009-0008-3339-2609
Нурмагамбетова Балым Аскаровна, врач детский гастроэнетролог, АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии».
Рабочий адрес: A15E2P4, Алматы, проспект Аль-Фараби 146,
рабочий телефон: 2993591.
сотовый телефон: 77782565266
sweet-sweet-1989@mail.ru
ORCID ID https://orcid.org/0009-0003-6899-3571
Курманбекова Сауле Каспаковна, кандидат медицинских наук, профессор, НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».
Рабочий адрес: A15E2P4, Алматы, проспект Аль-Фараби 146.
сотовый номер: +77013426801
sili49@mail.ru
ORCID ID https://orcid.org/0009-0000-5127-080X

Автор туралы мәліметтер:

Тулебаева Асель Кайратовна, педиатр, PhD, С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті балалар аурулары кафедрасының ассоциированный профессор
Жұмыс мекенжайы: A05H2A6, Алматы, ул.Толе би 94,
жұмыс телефон: 2992126.
сотовый номер: 87014086560
asselatulebayeva@gmail.com
ORCID ID https://orcid.org/0000-0002-0639-8879
Шарипова Майра Набимуратовна, медицина ғылымдарының докторы, «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ.
Жұмыс мекенжайы: A15E2P4, Алматы, проспект Аль-Фараби 146,
жұмыс телефон: 2993591.
сотовый номер: 87013798988
mairash24@mail.ru
ORCID ID https://orcid.org/0000-0001-7564-6867
Нурханова Айжан Толеухазыевна, «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ функционалдық диагностика бөлімінің дәрігері.
Жұмыс мекенжайы: A15E2P4, Алматы, проспект Аль-Фараби 146,
жұмыс телефон: 2993591.
сотовый телефон: 77051851881
aiganic49@gmail.com

ORCID ID https://orcid.org/0009-0008-3339-2609
Нурмагамбетова Балым Аскаровна, балалар гастроэнтерологы, «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ.
Жұмыс мекенжайы: A15E2P4, Алматы, проспект Аль-Фараби 146,
жұмыс телефон: 2993591.
сотовый телефон: 77782565266
sweet-sweet-1989@mail.ru
ORCID ID https://orcid.org/0009-0003-6899-3571
Курманбекова Сауле Каспаковна, медицина ғылымдарының кандидаты, С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, профессоры,
Жұмыс мекенжайы: A15E2P4, Алматы, проспект Аль-Фараби 146.
сотовый номер: +77013426801
sili49@mail.ru
ORCID ID https://orcid.org/0009-0000-5127-080X

Authors' information:
Tulebayeva Assel, Pediatrician, PhD, NJSC "Asfendiyarov Kazakh National Medical University", associate professor
Work address: A05H2A6, Almaty, Tole bi 94,
work phone: 2992126.
mobile phone: 87014086560
asselatulebayeva@gmail.com
ORCID ID https://orcid.org/0000-0002-0639-8879
Sharipova Maira, Doctor of Medical Sciences, JSC "Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery".
Work address: A15E2P4, Almaty, 146 Al-Farabi Avenue,
Work phone: 2993591.
Mobile phone: 87013798988
mairash24@mail.ru
ORCID ID https://orcid.org/0000-0001-7564-6867
Nurkhan Aizhan, Physician, Functional Diagnostics Department JSC "Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery".
Work address: A15E2P4, Almaty, 146 Al-Farabi Avenue,
Work phone: 2993591.
Mobile phone: 77051851881
aiganic49@gmail.com
ORCID ID https://orcid.org/0009-0008-3339-2609
Nurmagambetova Balym, pediatric gastroenterologist, JSC "Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery".
Work address: A15E2P4, Almaty, 146 Al-Farabi Avenue,
Work phone: 2993591.
Mobile phone: 77782565266
sweet-sweet-1989@mail.ru
ORCID ID https://orcid.org/0009-0003-6899-3571
Kurmanbekova Saule, paediatric pulmonologist, professor, NJSC "Asfendiyarov Kazakh National Medical University"
Work address: A05H2A6, Almaty, Tole bi 94,
work phone: 2992126.
Mobile phone: +77013426801
sili49@mail.ru
ORCID ID https://orcid.org/0009-0000-5127-080X

Поступила в редакцию: 28 августа 2026 г.
Принята к публикации: 24 сентября 2026 г.
Опубликована online: 30 сентября 2026 г.
УДК: 616.24-002.5:579.61:615.33.015.8
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.39.16.008

Тип статьи: *Оригинальное исследование*

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ФЛОРЫ У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Д.А. Колекбай, Г.Б. Умутбаева, О. А. Сидоренко
РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК,
г. Алматы, Республика Казахстан

Введение. Туберкулез остается значимой глобальной проблемой здравоохранения. У госпитализированных пациентов с легочным туберкулезом вторичная бактериальная флора может характеризоваться высокой антибиотикорезистентностью, что осложняет лечение и требует локального микробиологического надзора.
Цель исследования. Охарактеризовать спектр вторичной бактериальной флоры и профили ее антибиотикорезистентности у пациентов с легочным туберкулезом в Казахстане, а также оценить ассоциацию между левофлоксацин-содержащими режимами противотуберкулезной терапии и устойчивостью к фторхинолонам.
Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование медицинской документации стационарных пациентов Национального научного центра фтизиопульмонологии Республики Казахстан за период с 1 января 2021 года по 30 сентября 2024 года. Было скринировано 700 медицинских карт; 694 соответствовали критериям включения и вошли в итоговый анализ. Идентификацию бактериальных изолятов выполняли на системе VITEK 2, чувствительность к антибактериальным препаратам оценивали в соответствии с CLSI 2023. Статистический анализ включал χ^2, тест Кохрана-Армитиджа и логистическую регрессию; статистическая значимость принималась при $p<0,05$.
Результаты. Вторичная бактериальная флора выявлена в 332 из 694 случаев (47,8%). Наиболее частыми изолятами были Streptococcus pneumoniae (28,6%), Staphylococcus spp. (17,5%), Klebsiella pneumoniae (14,8%) и Pseudomonas aeruginosa (13,6%); доля внутрибольничных инфекций составила 37,0%. У S. pneumoniae устойчивость к левофлоксацину составила 73% (69/95), у S. aureus устойчивость к оксациллину — 66% (21/32). У пациентов, получавших левофлоксацин-содержащие режимы, резистентность S. pneumoniae к левофлоксацину была выше, чем при режимах без Lfx (37,5% против 14,5%; скорректированное ОШ 3,6; 95% ДИ 2,1–6,2; $p<0,01$).
Обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности резистентных вторичных бактериальных изолятов у госпитализированных пациентов с туберкулезом и об ассоциации левофлоксацин-содержащих режимов с более высокой устойчивостью к фторхинолонам. Наблюдательный ретроспективный дизайн не позволяет устанавливать причинно-следственную связь; интерпретация ограничена одноцентровым характером исследования, географической асимметрией выборки, неоднородностью панелей чувствительности и отсутствием молекулярно-генетической верификации механизмов резистентности.
Заключение. У пациентов с легочным туберкулезом выявлена высокая частота вторичной антибиотикорезистентной бактериальной флоры. Результаты поддерживают необходимость регулярного локального мониторинга резистентности, оптимизации антимикробной терапии и усиления инфекционного контроля. Ассоциация с левофлоксацин-содержащими режимами требует подтверждения в проспективных исследованиях с молекулярной характеристикой механизмов резистентности.

Ключевые слова: туберкулез, лекарственная устойчивость, вторичная инфекция, антибиотики, бактерия с множественной лекарственной устойчивостью.

ТУБЕРКУЛЕЗБЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДАҒЫ БЕЙСПЕЦИФИКАЛЫҚ ФЛОРАНЫҢ МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ МОНИТОРИНГІ

Д.А. Көлекбай, Г.Б. Умутбаева, О. А. Сидоренко
ҚР ДСМ «Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы»
Қазақстан Республикасының Денсаулық Сақтау Министрлігі,
Алматы, Қазақстан

Кіріспе. Туберкулез денсаулық сақтаудың маңызды жаһандық мәселесі болып қала береді. Өкпе туберкулезімен стационарда емделетін науқастардағы екіншілік бактериялық флораның антибиотиктерге төзімділігі емдеуді қиындатып, жергілікті микробиологиялық мониторингті қажет етеді.

Зерттеудің мақсаты. Қазақстандағы өкпе туберкулезімен ауыратын науқастардың екіншілік бактериялық флорасының спектрі мен антибиотиктерге төзімділік бейінін сипаттау және левофлоксацин бар туберкулезге қарсы емдеу режимдері мен фторхинолондарға төзімділік арасындағы байланысты бағалау.
Материалдар мен әдістер. 2021 жылғы 1 қаңтардан 2024 жылғы 30 қыркүйекке дейін Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығында емделген стационарлық науқастардың медициналық құжаттарына ретроспективті когорттық зерттеу жүргізілді. 700 медициналық карта скринингтен өткізілді, оның 694-і енгізу критерийлеріне сәйкес келіп, қорытынды талдауға енгізілді. Бактериялық изоляттар VITEK 2 жүйесімен сәйкестендірілді, антибиотиктерге сезімталдық CLSI 2023 ұсынымдарына сәйкес бағаланды. Статистикалық талдау χ^2, Кохран-Армитидж тесті және логистикалық регрессияны қамтыды; $p<0,05$ статистикалық мәнді деп есептелді.
Нәтижелер. Екіншілік бактериялық флора 694 жағдайдың 332-сінде (47,8%) анықталды. Ең жиі бөлінген изоляттар: Streptococcus pneumoniae (28,6%), Staphylococcus spp. (17,5%), Klebsiella pneumoniae (14,8%) және Pseudomonas aeruginosa (13,6%); ауруханаішілік инфекциялар үлесі 37,0% болды. S. pneumoniae-нің левофлоксацинге төзімділігі 73% (69/95), ал S. aureus-тің оксациллинге төзімділігі 66% (21/32) болды. Левофлоксацин бар режимдерді қабылдаған науқастарда S. pneumoniae-нің левофлоксацинге төзімділігі Lfx жоқ режимдермен салыстырғанда жоғары болды (37,5% және 14,5%; түзетілген OR 3,6; 95% CA 2,1–6,2; $p<0,01$).
Талқылау. Нәтижелер стационарлық туберкулез науқастарында төзімді екіншілік бактериялық изоляттардың жоғары жиілігін және левофлоксацин бар режимдердің фторхинолондарға жоғары төзімділікпен ассоциациясын көрсетеді. Ретроспективті бақылаулық дизайн себеп-салдарлық байланысты дәлелдеуге мүмкіндік бермейді; интерпретация бір орталықты зерттеу дизайнымен, географиялық теңгерімсіздікпен, сезімталдық панельдерінің біркелкі еместігімен және резистенттілік механизмдерінің молекулалық-генетикалық расталмауымен шектеледі.
Қорытынды. Өкпе туберкулезі бар науқастарда антибиотиктерге төзімді екіншілік бактериялық флораның жоғары жиілігі анықталды. Нәтижелер жергілікті резистенттілікті тұрақты бақылау, антимикробтық терапияны оңтайландыру және инфекциялық бақылауды күшейту қажеттігін қолдайды. Левофлоксацин бар режимдермен анықталған ассоциацияны молекулалық зерттеулермен толықтырылған проспективті зерттеулерде растау қажет.
Түйінді сөздер: туберкулез, дәрілік резистенттілік, екіншілік инфекция, антибиотиктер, көп дәрілікке төзімді бактериялар.

MICROBIOLOGICAL MONITORING OF NON-SPECIFIC FLORA IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS

D.A. Kolekbay, G.B. Umutbayeva, O. A. Sidorenko
National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan

Introduction. Tuberculosis remains a major global health problem. In hospitalized patients with pulmonary tuberculosis, secondary bacterial flora may show substantial antimicrobial resistance, complicating treatment and underscoring the need for local microbiological surveillance.
Objective. To characterize the spectrum and antimicrobial resistance profiles of secondary bacterial flora in patients with pulmonary tuberculosis in Kazakhstan and to assess the association between levofloxacin-containing anti-tuberculosis regimens and fluoroquinolone resistance.
Materials and Methods. A retrospective cohort study was conducted using inpatient medical records from the National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan between 1 January 2021 and 30 September 2024. Seven hundred records were screened; 694 met the inclusion criteria and were included in the final analysis. Bacterial isolates were identified using VITEK 2, and antimicrobial susceptibility testing was interpreted according to CLSI 2023. Statistical analyses included χ^2 tests, the Cochran-Armitage trend test, and logistic regression; $p<0.05$ was considered statistically significant.
Results. Secondary bacterial flora was detected in 332 of 694 cases (47.8%). The most frequent isolates were Streptococcus pneumoniae (28.6%), Staphylococcus spp. (17.5%), Klebsiella pneumoniae (14.8%), and Pseudomonas aeruginosa (13.6%); 37.0% were nosocomial infections. Levofloxacin resistance in S. pneumoniae was 73% (69/95), while oxacillin resistance in S. aureus was 66% (21/32). In patients receiving levofloxacin-containing regimens, S. pneumoniae levofloxacin resistance was higher than in regimens without Lfx (37.5% vs 14.5%; adjusted OR 3.6, 95% CI 2.1 - 6.2; $p<0.01$).
Discussion. The findings indicate a high burden of resistant secondary bacterial isolates among hospitalized patients with tuberculosis and an association between levofloxacin-containing regimens and higher fluoroquinolone resistance. The retrospective observational design does not establish causality. Interpretation is limited by the single-center design, geographic imbalance, heterogeneous susceptibility panels, and the absence of molecular confirmation of resistance mechanisms.
Conclusion. A high frequency of antimicrobial-resistant secondary bacterial flora was observed in patients with pulmonary tuberculosis. The findings support regular local resistance surveillance, antimicrobial stewardship, and

strengthened infection control. The association with levofloxacin-containing regimens requires confirmation in prospective studies with molecular characterization of resistance mechanisms.
Keywords: tuberculosis, drug resistance, bacterial, secondary infection, antibiotics, multidrug resistance.

Введение. Туберкулез (ТБ), вызываемый Mycobacterium tuberculosis, остается глобальной проблемой здравоохранения, часто осложненной вторичными бактериальными инфекциями. Эти инфекции, вызываемые такими патогенами, как Streptococcus pneumoniae и Staphylococcus aureus, часто демонстрируют множественную лекарственную устойчивость (МЛУ), что снижает эффективность лечения и увеличивает заболеваемость. В Казахстане, где высока заболеваемость туберкулезом, взаимодействие между противотуберкулезной терапией и устойчивостью неспецифической флоры плохо изучено [1,2].

Механизм перекрестной резистентности, особенно через эффлюксные насосы (далее – насосы), играет ключевую роль в устойчивости неспецифической флоры к антибиотикам. Эти насосы выводят антимикробные препараты из клетки, предотвращая накопление лекарственных веществ в бактерии и снижая их действие. Насосы, такие как системы AcrAB-TolC у грамотрицательных бактерий и NorA у стафилококков, связаны с множественной лекарственной устойчивостью, что осложняет борьбу с инфекциями у пациентов туберкулезом [3,4,5,6].

Ведущие исследовательские центры фокусируются на создании новых препаратов, способных подавлять работу этих систем, что может значительно повысить эффективность терапии [7]. Опыт отдельных стран, таких как Южная Африка, где активно применяются программы по контролю над резистентностью, демонстрирует успех в снижении уровня резистентных инфекций [8].

Цель исследования. Дать характеристику спектра вторичной бактериальной флоры и моделей ее устойчивости к антибиотикам у пациентов туберкулезом в период с 2021 по 2024 год, что позволит разработать региональные терапевтические стратегии.

Материалы и методы.

Дизайн и условия исследования

Ретроспективное когортное исследование было проведено с использованием медицинских карт стационарного больного № 001/у Национального научного центра фтизиопульмонологии Республики Казахстан (ННЦФ РК). Данные собирались с 1 января 2021 года по 30 сентября 2024 года, охватывая 45-месячный период. Для анализа использовались обезличенные данные медицинской документации; индивидуальное информированное согласие не запрашивалось в связи с ретроспективным дизайном исследования.

Отбор пациентов

Всего было проверено 700 медицинских карт стационарных пациентов. После применения критериев включения и исключения 694 карты вошли в итоговый анализ.

– подтвержденный диагноз туберкулеза легких, установленный по крайней мере одним из следующих методов: окрашивание мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (КУБ) по Цилю-Нильсену, полимеразная цепная реакция (ПЦР) GeneXpert MTB/RIF или положительный посев на среду Левенштейна-Йенсена;

– доказательства вторичной бактериальной инфекции, определяемые как положительный результат микробиологического посева из респираторных (мокрота или бронхоальвеолярный лаваж) или образцов крови, собранных не менее чем через 5 дней после начала противотуберкулезной терапии (ПТТ);

– наличие результатов тестирования чувствительности к антибиотикам для вторичных патогенов.

– критерии исключения включали неполные записи, внелегочный туберкулез без вторичной инфекции или длительность ПТТ менее 5 дней до сбора образцов. Пациенты выбирались последовательно из электронной базы данных ННЦФ РК для минимизации смещения отбора.

Сбор данных

Демографические и клинические данные были извлечены из медицинских карт стационарного больного включая возраст, пол, регион проживания, схему лечения туберкулеза и продолжительность госпитализации. Схемы лечения были классифицированы в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), при этом основные схемы включали HRZE (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол) и схемы, содержащие Lfx (левофлоксацин). Микробиологические данные включали идентификацию патогенов и профили восприимчивости. Данные были собраны с использованием WPS Office (v.11.2) и сохранены в защищенной анонимной базе данных.

Микробиологический анализ

Образцы респираторного тракта (мокрота или бронхоальвеолярный лаваж) или посевы крови собирали в стерильных условиях и обрабатывали в течение 24 часов в микробиологической лаборатории ННЦФ РК. Идентификацию патогенов проводили с помощью автоматизированной системы VITEK 2 (bioMérieux, Франция). Чувствительность к антибиотикам оценивали с помощью метода диффузии дисков Кирби-Бауэра и определения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (издание 2023 г.). Устойчивость к оксациллину использовалась в качестве косвенного показателя метициллин-резистентного золотистого стафилококка (MRSA) также в соответствии с критериями CLSI. Основные протестированные антибиотики включали пенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны, макролиды, аминогликозиды и карбапенемы в зависимости от клинической значимости и местной доступности. Изоляты классифицировались как обладающие МЛУ, если они были нечувствительны хотя бы к одному агенту из трех или более категорий противомикробных препаратов.

Статистический анализ

Данные анализировались с помощью программного обеспечения MedCalc (v.20.0). Описательная статистика (частоты, проценты) суммировала распространенность патогенов и модели резистентности. Тест хи-квадрат (χ^2) использовался для сравнения показателей резистентности по годам и схемам лечения с поправкой Йетса, применяемой для небольших размеров выборки. Логистическая регрессия оценивала связь между левофлоксацин-содержащим ПТТ и резистентностью к фторхинолонам с поправкой на возраст, пол и продолжительность госпитализации. Временные тенденции резистентности оценивались с помощью теста Кохрана-Армитиджа. Значение $p<0,05$ считалось статистически значимым, при этом для ключевых оценок сообщались 95% доверительные интервалы (ДИ).

Результаты. В таблице 1 указано количество проанализированных медицинских карт по годам с выявлением вторичной микрофлоры, а также встречи рецидива туберкулеза среди них.

Таблица 1 - Частота выявления вторичной микрофлоры и рецидивов туберкулёза по данным медицинских карт в динамике по годам

Год	Всего карт	Положительная вторичная микрофлора (абс.)	Положительная вторичная микрофлора (%)	Рецидивы туберкулеза (абс.)	Рецидивы туберкулеза (%)
2021	225	128	56,9%	43	33,6%
2022	145	71	49%	31	43,7%
2023	181	90	49,7%	40	44,4%
2024	143	43	30,1%	13	30,2%
Итого	**694**	**332**	**47,8%**		

Из города Алматы - 107 карт 1/3 всех случаев, Алматинской области - 58 (17,5%) и Жамбылской области - 56 (16,9%) (таблица 2, рисунок 1). Внутрибольничная инфекция составляет 37% (123) случая из 332 выявленных карт. Наиболее распространенные схемы лечения ТБ являются HRZE\HR в 41,6% (138) случаях и Lfx Bdg Lzd Cfz Cs (Левофлоксацин, Бедаквилин, Линезолид, Клофазимин, Циклосерин) - 26,2% (87). Препараты Z - 53,3% (177), E - 49,7% (165), Lfx и Cfz - 47,6% (158) встречались во всех 332 карт (табл. 3). На гистограмме 1 видно, что препараты схемы Lfx, Bdg, Lzd, Cfz и Cs были широко использованы в 2021 году, тогда как в 2022 году их применение значительно сократилось, что демонстрирует обратную пропорциональность между этими периодами.

Таблица 2 - Региональное распределение по годам

	2021	2022	2023	2024	Общее	%
Акмолинская	0	0	1	1	2	0,6
Актюбинская	0	1	0	0	1	0,3
Алматинская	19	9	25	5	58	17,5
Алматы	42	20	25	20	107	32,2
Астана	0	0	0	1	1	0,3
Атырауская	9	7	3	0	19	5,7
ВКО	3	1	0	2	6	1,8
Жамбылская	26	13	9	8	56	16,9
Жетісу	0	0	4	0	4	1,2
ЗКО	1	2	1	0	4	1,2
Карагандинская	2	0	2	1	5	1,5
Костанайская	2	0	1	0	3	0,9
Кызылординская	4	5	7	2	18	5,4
Мангистауская	3	0	4	0	7	2,1
Павлодарская	1	3	3	0	7	2,1
Туркестанская	14	5	3	2	24	7,2
Шымкент	2	5	2	1	10	3
Область Абай	0	0	0	0	0	0
Область Ұлытау	0	0	0	0	0	0
СКО	0	0	0	0	0	0

Таблица 3 - Частота использования схем и составляющих препаратов по годам

	2021	2022	2023	2024	Общее количество	%
HRZE\HR	48	33	37	20	138	41,6
Lfx Bdg Lzd Cfz Cs	34	13	27	13	87	26,2
Другие схемы	46	25	26	10	107	32,2
Z	58	51	46	22	177	53,3
E	58	43	43	21	165	49,7
Lfx	62	34	45	17	158	47,6
Cfz	71	17	50	20	158	47,6
R	56	43	38	20	157	47,3
Lzd	67	25	43	20	155	46,7
Cs	66	25	42	20	153	46,1
Bdg	57	26	49	20	152	45,8
H	48	36	40	20	144	43,4
Mfx (Моксифлоксацин)	10	3	5	1	19	5,7

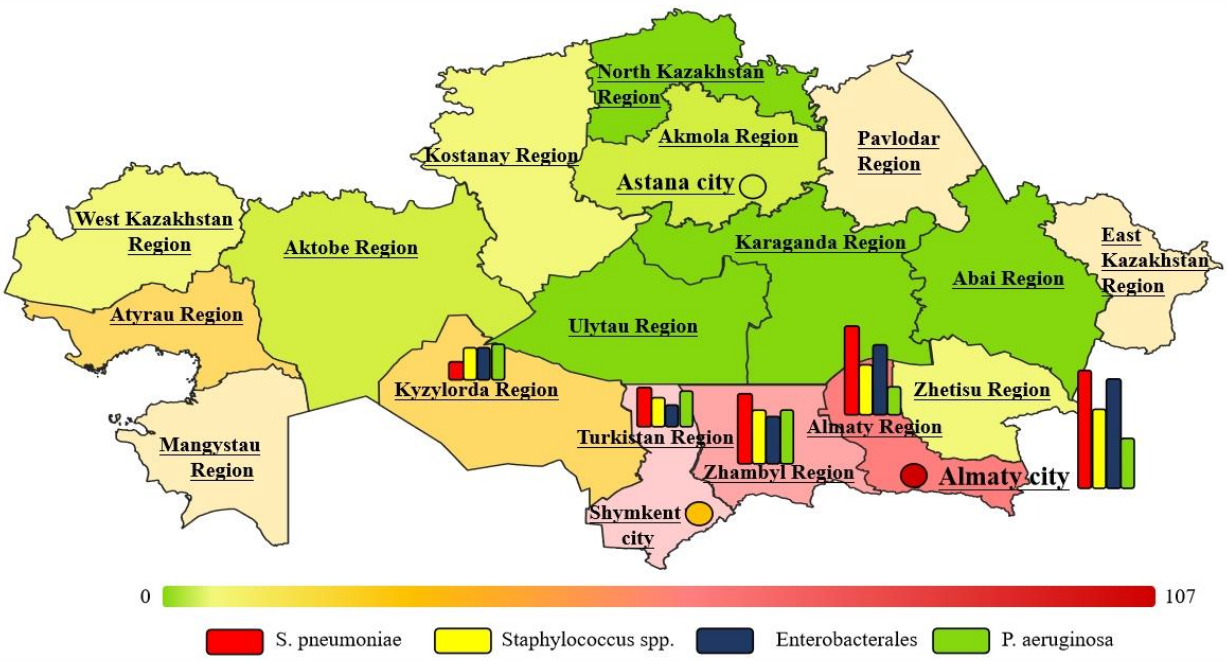
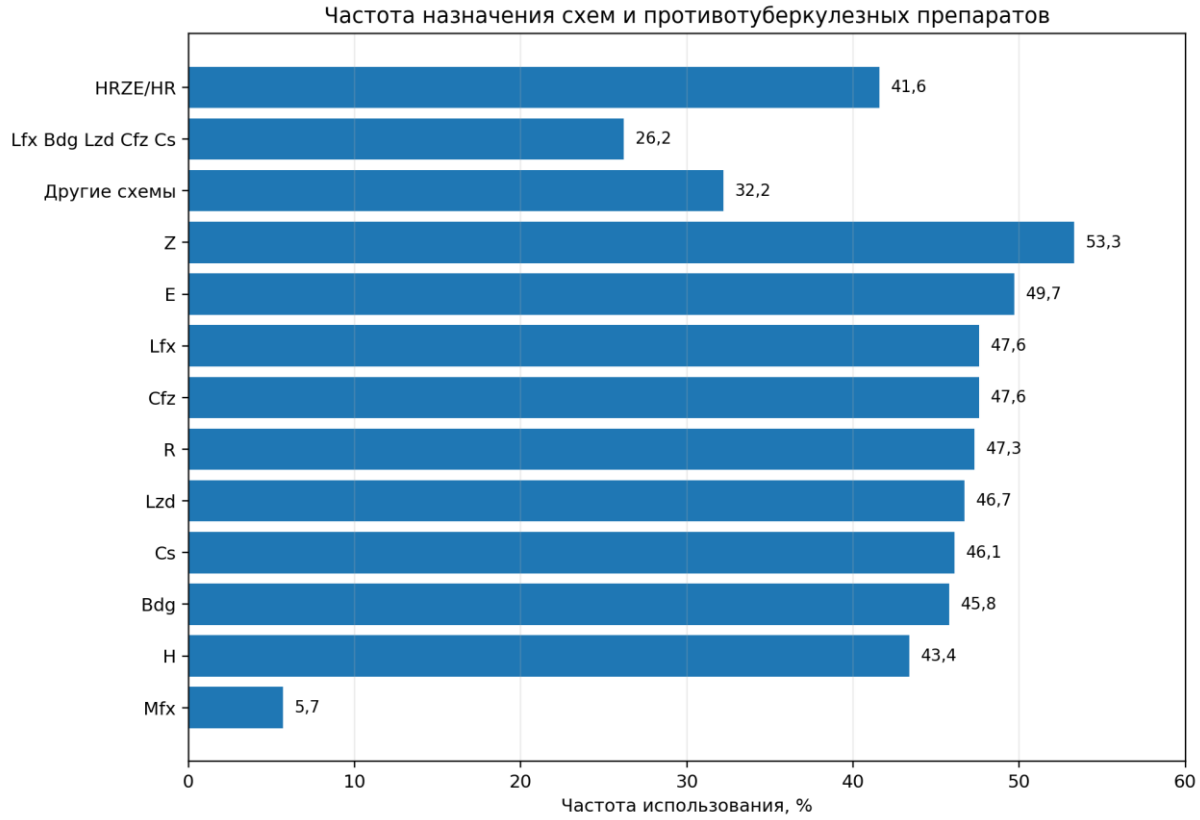


Рисунок 1 - Географическое распространение патогенов по регионам (Таблица 2-3)

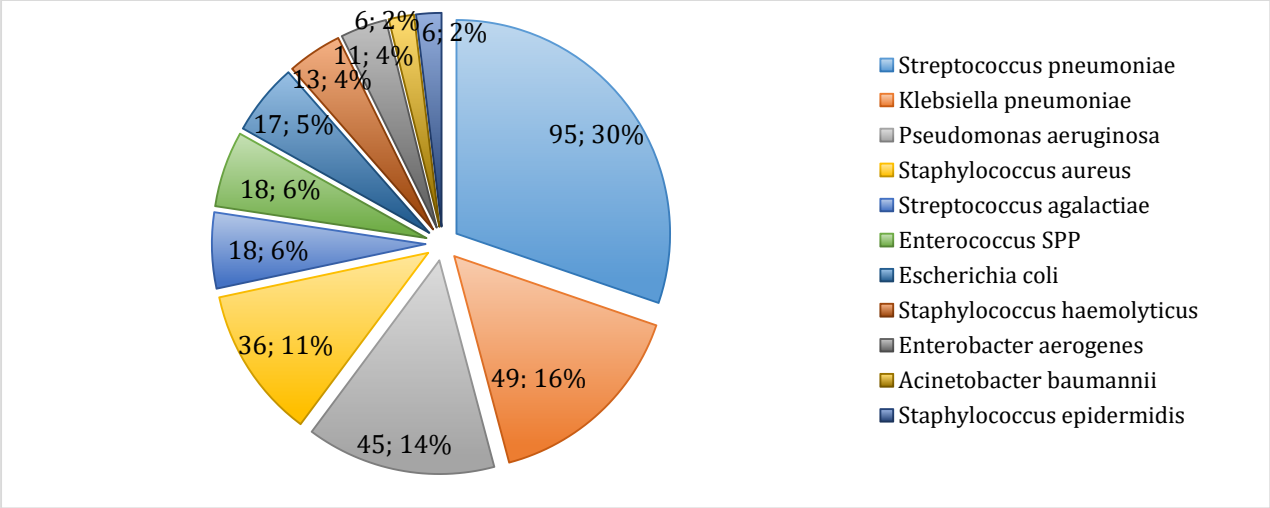
Гистограмма 1 - Частота назначения схем и препаратов



Вторичная инфекция в основном состояла из изолятов Streptococcus pneumoniae - 95 (28,6%), Staphylococcus spp. - 58 (17,5%), Klebsiella pneumoniae - 49 (14,8%),

Pseudomonas aeruginosa - 45 (13,6%) и других инфекции (гистограмма 2). Наиболее высокие показатели были зафиксированы в 2021 году (гистограмма 3). Также можно рассмотреть их распространенность по регионам в таблице 4.

Гистограмма 2 - Вторичная инфекция



Гистограмма 3 - Вторичная инфекция по годам

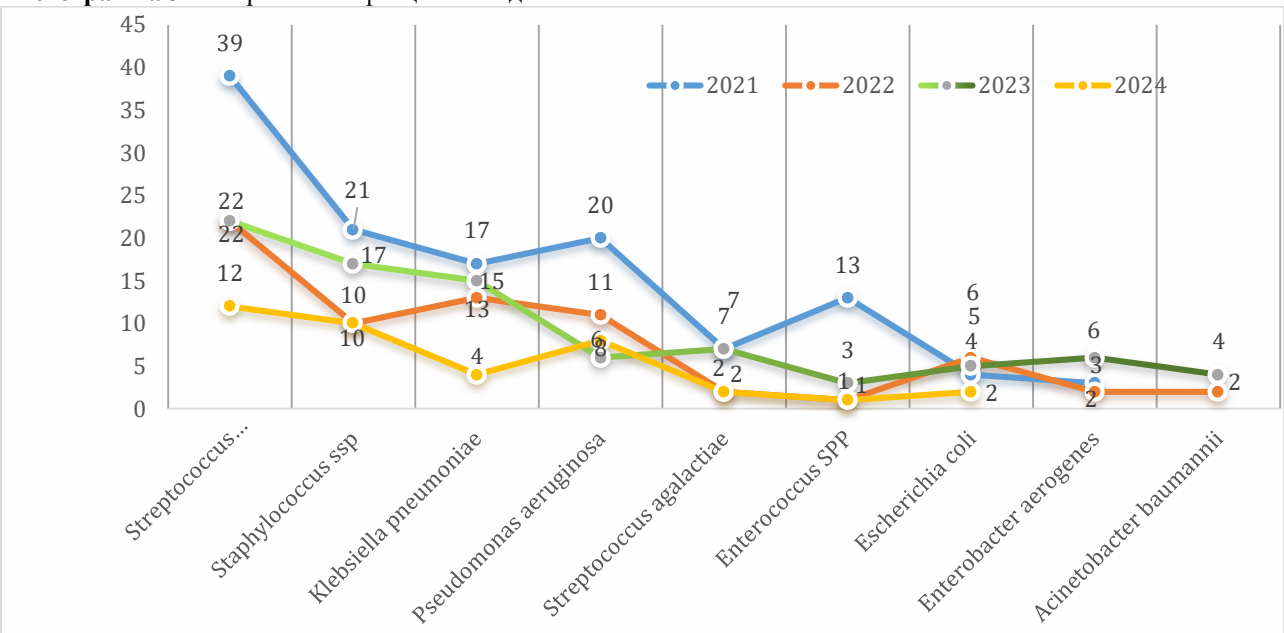


Таблица 4 - Региональное распределение вторичной инфекции

Регионы	Streptococcus pneumoniae	Klebsiella pneumoniae	Pseudomonas aeruginosa	Staphylococcus ssp	Streptococcus agalactiae	Enterococcus SPP	Escherichia coli	Enterobacter aerogenes	Acinetobacter baumannii
Акмолинская	0	0	0	1	1	0	0	0	0
Актюбинская	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Алматинская	20	9	5	10	2	3	2	3	1
Алматы	33	19	12	18	8	2	7	4	1

Астана	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Атырауская	6	2	1	2	1	2	1	0	0
ВКО	1	1	1	0	1	0	1	0	0
Жамбылская	16	6	11	11	1	5	2	1	1
Жетісу	1	1	0	0	1	0	0	0	0
ЗКО	2	0	0	1	0	0	0	0	0
Карагандинская	1	2	0	1	0	0	0	1	0
Костанайская	0	0	0	2	0	1	0	0	0
Кызылординская	2	3	5	4	2	0	1	0	1
Мангистауская	1	2	0	1	1	0	1	1	0
Павлодарская	3	1	1	0	0	0	1	1	0
Туркестанская	6	1	5	4	0	3	1	1	2
Шымкент	3	1	4	1	0	0	0	0	0
Область Абай	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Область Ұлытау	0	0	0	0	0	0	0	0	0
СКО	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Модели резистентности различались в зависимости от патогена и режима лечения. *S. pneumoniae* показал высокую резистентность к фторхинолонам, при этом 73% (n=69/95; 95% ДИ 63 - 81) были устойчивы к левофлоксацину, что значительно превышает мировые показатели (<5%, [9]; χ^2=102,4, p<0,001). Это было более выражено у пациентов, получавших схемы ПТТ, содержащие левофлоксацин, где резистентность достигала 37,5% по сравнению с 14,5% в схемах без Lfx (χ^2=45,3, p<0,001; скорректированный OR 3,6, 95% ДИ 2,1–6,2, p<0,01, логистическая регрессия с учетом возраста и продолжительности госпитализации). Аналогичным образом, резистентность к эритромицину у S. pneumoniae составила 90% (n=84/93; 95% ДИ 82–95), что отражает широко распространенную резистентность к макролидам в регионе (таблица 5).

Таблица 5 - Резистентность Streptococcus pneumoniae

Антибиотики	Итоговая			%			
	Кол-во*	Сумма	%	2021	2022	2023	2024
Penicillin	9	15	60	60	0	0	0
Meropenem	3	10	30	30	0	0	0
Levofloxacin	69	95	73	61,5	90,9	72,7	75
Moxifloxacin	51	95	54	53,8	59,1	50	50
Tigecycline	0	53	0	0	0	0	0
Erythromycin	84	93	90	82,1	100	90,5	91,7
Clindamycin	52	76	68	76,2	76,2	59,1	58,3
Vancomycin	0	33	0	0	0	0	0
Tetracycline	81	95	85	79,5	86,4	95,5	91,7
Nitrofurantoin	1	7	14	0	0	0	14,3
Rifampicinum	45	76	59	52,4	90,5	45,5	58,3
Trimeth/Sulfamethoxazole	12	94	13	23,1	0	9,1	8,3
Linezolid	0	47	0	0	0	0	0
Бензилпенициллин	36	76	47	42,9	76,2	40,9	33,3
Cefotaxime	61	95	64	43,6	95,5	68,2	75

Ertapenem	0	10	0	0	0	0	0
Ceftriaxone	61	94	65	43,6	95,2	72,7	0
Chloramphenicol	31	94	33	33,3	33,3	36,4	0
Amoxicillin	9	18	50	50	0	0	0
Ofloxacin	6	18	33	33,3	0	0	0

*Кол-во – число использования антибиотика в анализе на чувствительность

Изоляты Staphylococcus aureus продемонстрировали устойчивость к метициллину (MRSA) [10] в 66% случаев (n=21/32; 95% ДИ 48–81), что превышает показатели в Испании и Италии 30–35%, 15% в Китае [11];(χ^2=12,7, p<0,01) (табл. 6). Также 100% резистентность показывают Staphylococcus epidermidis (6 выявленных случаев) и Staphylococcus haemolyticus (9 выявленных случаев), но они встречались гораздо меньше, чем Staphylococcus aureus. Они демонстрируют высокую устойчивость к макролидам (67-100%) и фторхинолонам (78-87%). Чувствительность на Ванкомицин сохранена в 77 и 83% случаев. У Staphylococcus aureus наблюдается чувствительность к Гентамицину (84%) и Ванкомицину (85%).

Таблица 6 - Резистентность Staphylococcus aureus

Антибиотики	Итоговая						
	Кол-во	Сумма	%	2021	2022	2023	2024
Penicillin	14	14	100	100	0	0	0
Oxacillin	21	32	66	91,7	75	27,3	80
Gentamicin	6	37	16	17,6	25	9,1	20
Ciprofloxacin	13	22	59	0	50	18,2	0
Levofloxacin	13	37	35	52,9	50	18,2	0
Moxifloxacin	10	37	27	41,2	50	9,1	0
Tigecycline	0	37	0	0	0	0	0
Erythromycin	19	37	51	58,8	50	36,4	60
Clindamycin	17	37	46	47,1	50	36,4	60
Daptomycin	0	20	0	0	0	0	0
Vancomycin	6	37	16	35,3	0	0	0
Minocycline	0	20	0	0	0	0	0
Tetracycline	9	37	24	41,2	25	9,1	0
Nitrofurantoin	0	37	0	0	0	0	0
Rifampicinum	17	37	46	64,7	75	9,1	40
Trimeth/Sulfamethoxazole	8	37	22	35,3	50	0	0
Linezolid	0	20	0	0	0	0	0
Бензилпенициллин	17	24	71	75	75	63,6	80

Klebsiella pneumoniae продемонстрировала значительную устойчивость к цефалоспоринам, при этом 65% (n=28/43; 95% ДИ 45–74) были нечувствительны к цефотаксиму (χ^2=9,8, p<0,01), что соответствует мировым тенденциям для грамотрицательных патогенов с множественной лекарственной устойчивостью [12]. Чувствительность к амикацину оставалась высокой (94%, n=46/49; 95% ДИ 83–98), тогда как устойчивость к карбапенемам (например, меропенем, 27%, n=13/49; 95% ДИ 16–41) была умеренной. Устойчивость к фторхинолонам (например, ципрофлоксацину, 56%, n=27/48) была выше в схемах, содержащих Lfx (OR 2,1, 95% CI 1,3–3,4, p<0,01), что указывает на

потенциальный эффект перекрестной резистентности от ПТТ таблица 7).

Таблица 7 - Резистентность Klebsiella pneumoniae

Антибиотики	Итоговая						
	Кол-во	Сумма	%	2021	2022	2023	2024
Ceftazidime	26	49	53	35,3	61,5	60	75
Cefepime	26	49	53	41,2	69,2	53,3	50
Meropenem	13	49	27	23,5	23,1	26,7	50
Amikacin	3	49	6	0	0	13,3	25
Gentamicin	16	49	33	41,2	23,1	26,7	50
Netilmicin	13	31	42	0	33,3	26,7	25
Ciprofloxacin	27	48	56	52,9	58,3	60	50
Levofloxacin	2	5	40	40	0	0	0
Tigecycline	15	42	36	40	46,2	33,3	0
Nitrofurantoin	28	49	57	47,1	69,2	53,3	75
Trimeth/Sulfamethoxazole	26	47	55	52,9	81,8	40	50
Cefotaxime	28	43	65	41,7	76,9	71,4	75
Ertapenem	13	36	36	40	38,5	28,6	50
Fosfomycin	20	43	47	33,3	50	53,3	50
Ampicillin	47	49	96	94,1	92,3	100	100
Ceftriaxone	4	9	44	44,4	0	0	0
Amp/Sulbactam	2	5	40	40	0	0	0
Pip/Tazo	1	5	20	20	0	0	0
Cefazolin	4	5	80	80	0	0	0
Tobramycin	1	5	20	20	0	0	0
Cefoxitin	2	5	40	40	0	0	0

Pseudomonas aeruginosa продемонстрировала 34% резистентности к меропенему (n=15/44; 95% ДИ 21–50), в пределах верхнего допустимого диапазона для высокоприоритетных патогенов ВОЗ (26–30%, [13,14]; p=0,07). Устойчивость к фторхинолонам (например, ципрофлоксацин, 59%, n=26/44; 95% ДИ 44–73) была повышена, особенно у пациентов, получавших лечение Lfx (OR 2,3, 95% ДИ 1,4–3,8, p<0,01). Чувствительность к колистину сохранилась (87%, n=26/30; 95% ДИ 70–95) (табл. 8). Для анализа использовали Ampicillin, Amp/Sulbactam, Ceftriaxone, Cefazolin, Cefoxitin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Nitrofurantoin, Tigecycline, где бактерия имеет природную устойчивость.

Таблица 8 - Резистентность

Pseudomonas aeruginosa							
Антибиотики	Итоговая						
	Кол-во	Сумма	%	2021	2022	2023	2024
Ceftazidime	10	44	23	10,5	25	16,7	57,1
Cefepime	15	45	33	21,1	33,3	33,3	62,5
Meropenem	15	44	34	27,8	33,3	16,7	62,5
Amikacin	12	45	27	26,3	16,7	0	62,5
Gentamicin	24	45	53	52,6	58,3	16,7	75
Netilmicin	12	30	40	25	41,7	16,7	62,5

Ciprofloxacin	26	44	59	55,6	66,7	16,7	75
Levofloxacin	9	15	60	53,3	0	0	0
Tigecycline	29	30	97	100	91,7	100	100
Colistin	4	30	13	25	8,3	16,7	12,5
Nitrofurantoin	14	15	93	77,8	0	0	0
Trimeth/Sulfamethoxazole	14	15	93	93,3	0	0	0
Ampicillin	14	15	93	93,3	0	0	0
Ceftriaxone	14	15	93	93,3	0	0	0
Amp/Sulbactam	14	15	93	93,3	0	0	0
Pip/Tazo	11	14	79	78,6	0	0	0
Cefazolin	16	18	89	88,9	0	0	0
Tobramycin	7	14	50	50	0	0	0
Cefoxitin	15	18	83	83,3	0	0	0

Среди *Enterobacterales* (включая K. pneumoniae и E. coli) устойчивость к цефалоспоринам третьего поколения была тревожно высокой и составляла 79% (например, цефотаксим у *E. coli* , 79%, n=15/19 из анализа подгруппы; 95% ДИ 57–92), что классифицировало их как патогены с критическим приоритетом ВОЗ. У *E. coli* не наблюдалось устойчивости к меропенему (0%, n=0/19), в отличие от *K. pneumoniae*. Устойчивость к фторхинолонам (например, левофлоксацин, 67–94%) была значительно связана с воздействием Lfx (OR 2,8, 95% ДИ 1,9–4,1, p<0,001).

Был рассмотрен вопрос о влиянии ПТП на развитие резистентности бактерий к антибактериальным препаратам (АБП). Как было указано выше, существует множество механизмов резистентности. Одним из ключевых механизмов является наличие насосов, которые присутствуют у следующих бактерий:

1. Gram-negative бактерии:

А. Escherichia coli: использует эффлюксные насосы, такие как AcrAB-TolC, для выведения антибиотиков и других токсинов.

Б. Pseudomonas aeruginosa: обладает множеством насосов, включая MexAB-OprM, которые способствуют устойчивости к различным антимикробным препаратам.

2. Gram-positive бактерии:

А. Staphylococcus aureus: имеет механизм NorA, которые могут выкачивать фторхинолоны и другие антибиотики.

Б. Streptococcus pneumoniae: у пневмококка были описаны эффлюксные механизмы, которые помогают ему выводить антибиотики, такие как фторхинолоны.

В схемах с *содержанием Левофлоксацина* отмечается резистентность к Эритромицину - 44,1%, Клиндамицину - 42,3%, Левофлоксацину - 37,5%, Тетрациклину - 35,3%, а также Ципрофлоксацин - 30,3% и Моксифлоксацин - 33,3%.

В схемах *без Левофлоксацина* - первые позиции занимает Клиндамицин - 34,47%, Эритромицин - 29,8%, Пенициллин - 29%, Моксифлоксацин и Левофлоксацин показывают низкие результаты - 16% и 14,5% соответственно.

HREZ/HR схема занимает большую часть всех схем без Lfx и его картина близка к их уровню резистентности (27,6%, 25,3%, 21,42%).

Lfx Bdg Lzd Cfz Cs схема показывает: Клиндамицин- 31%, Эритромицин - 30,5%, Тетрациклин - 24,9%. Фторхинолоны занимают следующий позиции Моксифлоксацин - 22,8%, Левофлоксацин- 21,2%, Ципрофлоксацин - 13,5% (таблица 9).

Таблица 9 - Схемы лечения противотуберкулезными препаратами (ПТП) и резистентность АБП

	HREZ/HR	Lfx Bdg Lzd Cfz Cs	Схемы с Lfx	Схемы без Lfx
Clindamycin	27,65	31,025	11,275	6,825
Erythromycin	25,3	30,5	13,6	4,5
Tetracycline	15,35	24,95	10,37	5,82

Moxifloxacin	10,3	22,8	10,5	5,7
Levofloxacin	8	21,2	16,3	6,5
Ciprofloxacin	20,1	13,5	16,8	3,9
Penicillin	21,42	11,2	16,42	7,62
Trimeth/Sulfamethoxazole	16,53	10,28	17,03	4,96
Ceftazidime	14,92	8,54	14,12	1,72
Cefepime	15,5	7,36	10,68	1,74
	Схемы без Lfx	**Схемы с Lfx**		
Clindamycin	34,47	42,3		
Erythromycin	29,8	44,1		
Penicillin	29,04	27,62		
Ciprofloxacin	24	30,3		
Trimeth/Sulfamethoxazole	21,49	27,31		
Tetracycline	21,17	35,32		
Cefepime	17,24	18,04		
Ceftazidime	16,64	22,66		
Moxifloxacin	16	33,3		
Levofloxacin	14,5	37,5		

В рамках анализа антимикробной устойчивости были оценены показатели резистентности клинически значимых бактериальных изолятов у пациентов, получавших стандартную противотуберкулезную терапию HREZ/HR и индивидуальный режим Lfx Bdg Lzd Cfz Cs. Для *Staphylococcus aureus* в стандартной схеме HREZ/HR резистентность к левофлоксацину и моксифлоксацину наблюдается в 25% случаев для каждого препарата, в то время как в индивидуальном режиме Lfx Bdg Lzd Cfz Cs этот показатель достигает 57%, что более чем в два раза выше. У *Streptococcus pneumoniae*, наиболее частого возбудителя инфекций, в индивидуальном режиме резистентность к левофлоксацину составляет 74,8%, а к моксифлоксацину — 81%; в стандартной схеме эти значения равны 63,7% и 29,5% соответственно. *Klebsiella pneumoniae* демонстрирует резистентность в 35,7% случаев при использовании схемы HREZ/HR, тогда как в схеме с Lfx этот показатель возрастает до 82%. Для *Pseudomonas aeruginosa* в индивидуальном режиме резистентность к ципрофлоксацину составляет 60%, а к левофлоксацину — 15%; в стандартной схеме — 56% и 6,25% соответственно. У *Streptococcus agalactiae* в схеме HREZ/HR резистентность к левофлоксацину и моксифлоксацину равна 20% для каждого, в то время как в схеме Lfx Bdg Lzd Cfz Cs она достигает 80%. Для остальных выделенных бактериальных изолятов (включая Enterobacter spp., Acinetobacter baumannii, Escherichia coli и др.) количество случаев было недостаточным (<10 изолятов на каждую схему лечения) или одна из схем лечения применялась крайне редко (≤3 пациента), что не позволяет провести статистически значимое сравнение резистентности и требует накопления дополнительных данных.

Обсуждение. Выявленные во время исследования результаты соответствуют опыту других исследователей, в особенности касается распространения резистентных штаммов. Картина резистентности Staphylococcus aureus к оксациллину в 2 раза выше, чем показатели других странах [11]. В похожей степени устойчивая форма Klebsiella pneumoniae к β-лактамам также является частью этой глобальной проблемы. Исследование коррелирует с аналогичными мировыми трендами в этой области.

Ограничения исследования

Исследование имеет несколько ограничений, которые требуют рассмотрения при интерпретации результатов. Во-первых, его ретроспективный дизайн исключал контроль над критическими переменными, такими как время и качество сбора образцов, продолжительность ПТТ до микробиологического тестирования и приверженность пациентов к лечению. Эти факторы могли внести изменчивость в оценки резистентности, потенциально переоценивая или недооценивая распространенность патогенов с МЛУ. Например, непостоянное качество образцов могло исказить обнаружение резистентных изолятов, особенно для привередливых организмов, таких как Streptococcus pneumoniae.

Но исключая все вышеперечисленные недочеты, результаты могут быть использованы для дальнейших исследований. Например, изучение механизмов перекрестной резистентности и насосов, как в Pseudomonas aeruginosa и Escherichia coli. Также исследование подчеркивает важность комплексного подхода к лечению инфекций, сопутствующих туберкулезу, что так же говорит о создании новых схем антибактериальной терапии.

Гипотеза о связи использования противотуберкулезной терапии с формированием резистентности сопутствующей микрофлоры подтвердилась. Например, в схемах лечения с левофлоксацином была выявлена значительная резистентность к фторхинолонам, что подтверждает о влиянии схем ПТП на устойчивость к антибактериальным препаратам. Из чего вытекает следующее ограничение, отсутствие молекулярного анализа, такого как секвенирование всего генома или ПЦР, нацеленная на гены резистентности, что снизило нашу способность подтвердить механизмы, управляющие наблюдаемыми моделями резистентности. Это особенно актуально для предполагаемой связи между режимами, содержащими левофлоксацин, и резистентностью к фторхинолонам, где генетические данные могли бы подтвердить перекрестную резистентность.

В-третьих, популяция исследования была географически асимметрична: 32,2% случаев (n=107/332) из г. Алматы. Это ограничивает возможность обобщения результатов на другие регионы Казахстана, где методы лечения туберкулеза и использования антибиотиков могут отличаться. Аналогичным образом, акцент на госпитализированных пациентах (37% нозокомиальных инфекций) может переоценивать показатели резистентности по сравнению с внебольничными инфекциями.

В-четвертых, изменения в протоколах лечения за период исследования (2021–2024 гг.), такие как сокращение использования левофлоксацина после 2021 г. (отмечено в таблице 2), не отслеживались систематически, что может исказить временные тенденции в резистентности (например, снижение с 56,9% до 30,1%). Наконец, тестирование чувствительности к некоторым антибиотикам (например, меропенему) проводилось непоследовательно в разные годы, что ограничивало продольные сравнения.

Несмотря на эти ограничения, достаточный объем итоговой аналитической выборки (n=694) и стандартизированные микробиологические методы повышают устойчивость наблюдаемых моделей резистентности, обеспечивая надежную основу для будущих перспективных исследований.

Отдельного внимания заслуживает ситуация, когда лаборатория тестирует микроорганизм на чувствительность к антибиотикам, к которым у него изначально есть устойчивость или не применяются в данном учреждении.

Наглядный пример — синегнойная палочка (Pseudomonas aeruginosa). Если включить в панель тестирования препараты, которые на нее заведомо не действуют — ампициллин, амоксициллин, цефалоспорины I–II поколения, ко-тримоксазол и им подобные — лаборатория впустую тратит реагенты и рабочее время. Никакой полезной информации для врача такие результаты не несут.

Заключение. Данное исследование демонстрирует высокую распространенность вторичных бактериальных инфекций с МЛУ среди пациентов туберкулезом в Казахстане, при этом в 47,8% случаев (n=332/694; 95% ДИ 44,1–51,5) наблюдалась резистентная флора в период с 2021 по 2024 год. Streptococcus pneumoniae (28,6%, n=95) показал тревожную устойчивость к левофлоксацину (73%, n=69/95; 95% ДИ 63–81), тесно связанную со схемами ПТТ, содержащими левофлоксацин (37,5% против 14,5% в схемах без Lfx; ОШ 3,6, 95% ДИ 2,1–6,2, p<0,001). Аналогичным образом, Staphylococcus aureus продемонстрировал уровень MRSA 66% (n=21/32; 95% ДИ 48–81), связанный с внутрибольничной передачей (37%, n=123/332), в то время как Klebsiella pneumoniae (14,8%, n=49) и Enterobacterales продемонстрировали 60% (n=28/43) и 79% (n=15/19) устойчивости к цефалоспоринам соответственно, что подчеркивает их статус как патогенов критического приоритета.

Эти результаты показывают, что ПТТ на основе левофлоксацина вносит значительный вклад в устойчивость к фторхинолонам во вторичной флоре (OR 2,5, 95% CI 1,8–3,5, p<0,001), вероятно, через селективное давление и механизмы, опосредованные оттоком. Снижение общей устойчивости с 56,9% в 2021 году до 30,1% в 2024 году (p<0,001) предполагает потенциальные преимущества от развития методов лечения, однако сохранение высоких показателей МЛУ требует срочных действий.

С клинической точки зрения мы рекомендуем усиление меры инфекционного контроля имеют решающее значение для сдерживания MRSA и внутрибольничного распространения в противотуберкулезных учреждениях. С точки зрения политики эти данные свидетельствуют в пользу национального надзора за патогенами с множественной лекарственной устойчивостью у пациентов с туберкулезом и обновленных руководств по оптимизации антимикробного управления.

Будущие перспективные исследования должны включать геномное секвенирование для подтверждения механизмов резистентности (например, эффлюксных насосов) и оценки комбинированной терапии для смягчения развития МЛУ, обеспечивая эффективное лечение туберкулеза и его осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1 World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Available from: https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports

2 Conradie F, Bagdasaryan TR, Borisov S, Howell P, Mikiashvili L, Ngubane N, et al.; ZeNix Trial Team. Bedaquiline-pretomanid-linezolid regimens for drug-resistant tuberculosis. N Engl J Med. 2022;387(9):810-823. doi:10.1056/NEJMoa2119430.

3 Kherroubi L, Bacon J, Rahman KM. Navigating fluoroquinolone resistance in Gram-negative bacteria: a comprehensive evaluation. JAC Antimicrob Resist. 2024;6(4):dlae127. doi:10.1093/jacamr/dlae127.

4 Nishino K, Yamasaki S, Nakashima R, Zwama M, Hayashi-Nishino M. Function and inhibitory mechanisms of multidrug efflux pumps. Front Microbiol. 2021;12:737288. doi:10.3389/fmicb.2021.737288.

5 Alenazy R. Drug efflux pump inhibitors: a promising approach to counter multidrug resistance in Gram-negative pathogens by targeting AcrB protein from AcrAB-TolC multidrug efflux pump from Escherichia coli. Biology (Basel). 2022;11(9):1328. doi:10.3390/biology11091328.

6 Huang L, Wu C, Gao H, Xu C, Dai M, Huang L, et al. Bacterial multidrug efflux pumps at the frontline of antimicrobial resistance: an overview. Antibiotics (Basel). 2022;11(4):520. doi:10.3390/antibiotics11040520.

7 Kakoullis L, Papachristodoulou E, Chra P, Panos G. Mechanisms of antibiotic resistance in important Gram-positive and Gram-negative pathogens and novel antibiotic solutions. Antibiotics (Basel). 2021;10(4):415. doi:10.3390/antibiotics10040415.

8 Cox H, Hughes J, Daniels J, Azevedo V, McDermid C, Poolman M, et al. Community-based treatment of drug-resistant tuberculosis in Khayelitsha, South Africa. Int J Tuberc Lung Dis. 2014;18(4):441-448. doi:10.5588/ijtld.13.0742.

9 Cillóniz C, Garcia-Vidal C, Ceccato A, Torres A. Antimicrobial resistance among Streptococcus pneumoniae. In: Fong IW, Shlaes D, Drlica K, editors. Antimicrobial resistance in the 21st century. Cham: Springer; 2018. p. 13-38. doi:10.1007/978-3-319-78538-7_2.

10 Goering RV, Swartzendruber EA, Obradovich AE, Tickler IA, Tenover FC. Emergence of oxacillin resistance in stealth methicillin-resistant Staphylococcus aureus due to mecA sequence instability. Antimicrob Agents Chemother. 2019;63(8):e00558-19. doi:10.1128/AAC.00558-19.
11 Hassoun A, Linden PK, Friedman B. Incidence, prevalence, and management of MRSA bacteremia across patient populations: a review of recent developments in MRSA management and treatment. Crit Care. 2017;21(1):211. doi:10.1186/s13054-017-1801-3.
12 Navidifar T, Zare Banadkouki A, Parvizi E, Mofid M, Golab N, Beig M, et al. Global prevalence of macrolide-resistant Staphylococcus spp.: a comprehensive systematic review and meta-analysis. Front Microbiol. 2025;16:1524452. doi:10.3389/fmicb.2025.1524452.
13 Reynolds D, Kollef M. The epidemiology and pathogenesis and treatment of Pseudomonas aeruginosa infections: an update. Drugs. 2021;81(18):2117-2131. doi:10.1007/s40265-021-01635-6.
14 World Health Organization. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2024.

Вклад авторов. Колекбай Д.А. - Conceptualization, Methodology, Formal Analysis, Data Curation, Writing - Original Draft. Умутбаева Г.Б. - Investigation, Validation, Writing - Original Draft, Writing - Review & Editing. Сидоренко О.А. - Supervision, Validation, Writing - Review & Editing. Все авторы прочитали и одобрили окончательную версию рукописи.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование выполнено без внешнего финансирования.
Этические аспекты. Исследование выполнено с соблюдением применимых этических принципов проведения медицинских исследований и требований конфиденциальности. В анализ включались обезличенные данные медицинской документации; в связи с ретроспективным дизайном индивидуальное информированное согласие пациентов не требовалось.
Доступность данных. Данные исследования могут быть предоставлены автором-корреспондентом по обоснованному запросу с учетом требований конфиденциальности и защиты персональных данных.
Заявление о публикации. Материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в другом издании.
Использование генеративного ИИ. При подготовке рукописи сервис xAI Grok 4.1 использовался исключительно для языковой проверки грамматики и орфографии. Авторы проверили и отредактировали полученный текст и несут полную ответственность за научное содержание рукописи.

Авторлардың үлесі. Көлекбай Д.А. - Conceptualization, Methodology, Formal Analysis, Data Curation, Writing - Original Draft. Умутбаева Г.Б. - Investigation, Validation, Writing - Original Draft, Writing - Review & Editing. Сидоренко О.А. - Supervision, Validation, Writing - Review & Editing. Барлық авторлар қолжазбаның соңғы нұсқасын оқып, мақұлдады.
Мүдделер қақтығысы. Авторлар мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.
Қаржыландыру. Зерттеу сыртқы қаржыландырусыз жүргізілді.
Этикалық аспектілер. Зерттеу медициналық зерттеулерді жүргізудің қолданыстағы этикалық қағидаттары мен құпиялылық талаптарын сақтай отырып орындалды. Талдауға медициналық құжаттаманың иесіздендірілген деректері енгізілді; зерттеудің ретроспективті дизайнына байланысты пациенттердің жеке ақпараттандырылған келісімі талап етілмеді.
Деректердің қолжетімділігі. Зерттеу деректері құпиялылық пен дербес деректерді қорғау талаптарын сақтай отырып, негізделген сұрау бойынша хат-хабарға жауапты автордан алынуы мүмкін.
Жариялау туралы мәлімдеме. Материал бұрын жарияланбаған және басқа басылымда қаралуда емес.
Генеративті ЖИ пайдалану. Қолжазбаны дайындау барысында xAI Grok 4.1 сервисі тек грамматика мен орфографияны тілдік тексеру үшін пайдаланылды. Авторлар мәтінді тексеріп, редакциялады және қолжазбаның ғылыми мазмұны үшін толық жауапкершілік алады.

Author Contributions. D.A. Kolekbay - Conceptualization, Methodology, Formal Analysis, Data Curation, Writing - Original Draft. G.B. Umutbayeva - Investigation, Validation, Writing - Original Draft, Writing - Review & Editing. O.A. Sidorenko - Supervision, Validation, Writing - Review & Editing. All authors read and approved the final manuscript.
Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest.
Funding. The study received no external funding.
Ethical considerations. The study was conducted in accordance with applicable ethical principles for medical research and confidentiality requirements. De-identified medical record data were used for the analysis; due to the retrospective study design, individual informed consent was not required.
Data Availability. Study data may be made available by the corresponding author upon reasonable request, subject to confidentiality and personal-data protection requirements.
Publication Statement. This manuscript has not been published previously and is not under consideration elsewhere.
Use of Generative AI. During manuscript preparation, xAI Grok 4.1 was used solely for language-level grammar and spelling checks. The authors reviewed and edited the text and take full responsibility for the scientific content of the manuscript.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Колекбай Дамир Ауданбекулы - врач-клинический фармаколог, РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан» МЗ РК, Алматы, Казахстан; e-mail: kolekbay@inbox.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0004-2633-4698.
Умутбаева Гульмира Болатовна - PhD-докторант, координатор по АКСМ, РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан» МЗ РК; Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан; e-mail: umutbayeva.gb@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0624-7712.
Сидоренко Ольга Альбертовна - кандидат медицинских наук, заместитель руководителя образовательного центра, РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан» МЗ РК, Алматы, Казахстан; e-mail: sidorenkoa2203@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6561-9627.
Автор-корреспондент: Колекбай Д.А.; e-mail: kolekbay@inbox.ru.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ МӘЛІМЕТТЕР

Көлекбай Дамир Ауданбекұлы - клиникалық фармаколог дәрігер, ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Алматы, Қазақстан; e-mail: kolekbay@inbox.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0004-2633-4698.
Умутбаева Гульмира Болатовна - PhD-докторант, АКӘЖ жөніндегі үйлестіруші, ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК; С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан; e-mail: umutbayeva.gb@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0624-7712.
Сидоренко Ольга Альбертовна - медицина ғылымдарының кандидаты, білім беру орталығы басшысының орынбасары, ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Алматы, Қазақстан; e-mail: sidorenkoa2203@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6561-9627.
Хат-хабарға жауапты автор: Көлекбай Д.А.; e-mail: kolekbay@inbox.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Damir A. Kolekbay - Clinical Pharmacologist, National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan; e-mail: kolekbay@inbox.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0004-2633-4698.

Gulmira B. Umutbayeva - PhD Candidate, ACSM Coordinator, National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan; Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: umutbayeva.gb@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0624-7712.

Olga A. Sidorenko - Candidate of Medical Sciences, Deputy Head of the Educational Center, National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan; e-mail: sidorenkoa2203@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6561-9627.

Corresponding author: D.A. Kolekbay; e-mail: kolekbay@inbox.ru.

Поступила в редакцию: 16 июля 2026 г.
Принята к публикации: 27 августа 2026 г.
Опубликована online: 30 сентября 2026 г.
УДК: 616.36-008.6
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.77.26.009

***Тип статьи**: Обзорная статья*

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ВЗРОСЛЫХ И ПОЖИЛЫХ: ВЛИЯНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ С УЧЕТОМ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

К.М.Газизова [1], В.С.Рахметова [1], Д.С.Смаилова [2]
[1] *Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан*
[2] *Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан*

Введение. Метаболический синдром остается одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем в условиях глобального старения населения. Возраст-ассоциированные изменения состава тела, инсулинорезистентность, абдоминальное ожирение и нарушения липидного и углеводного обмена повышают риск метаболических нарушений и поражения печени. У пациентов с туберкулезом дополнительное значение имеют изменения нутритивного статуса, динамика массы тела и потенциальная лекарственная нагрузка на печень.
Цель исследования. Проанализировать современные научные данные о метаболическом синдроме у взрослых и пожилых лиц, функциональном состоянии печени при метаболических нарушениях, роли питания и образа жизни, а также особенностях метаболического статуса у пациентов с туберкулезом.
Материалы и методы исследования. Проведен нарративный обзор отечественных и зарубежных публикаций, индексируемых в PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar. Основной поиск охватывал публикации за последние 10 лет; более ранние работы включались при их фундаментальном или историческом значении. Использовались комбинации ключевых слов, связанных с метаболическим синдромом, старением, печенью, питанием, образом жизни и туберкулезом. В обзор включались полнотекстовые оригинальные исследования, систематические обзоры, метаанализы, клинические рекомендации и эпидемиологические исследования, соответствующие цели обзора.
Результаты исследования. Возрастные физиологические изменения, включая снижение мышечной массы, изменение композиционного состава тела и уменьшение функционального резерва печени, модифицируют течение метаболического синдрома и затрудняют оценку риска только по индексу массы тела. Более информативным является комплексный учет окружности талии, висцерального ожирения, состава тела и лабораторных показателей. Рациональное питание, регулярная физическая активность, отказ от курения и минимизация употребления алкоголя ассоциированы с более благоприятным метаболическим профилем и меньшей выраженностью стеатоза печени. У пациентов с туберкулезом динамика массы тела имеет двоякое значение: ее увеличение во время лечения может отражать клиническое улучшение, тогда как выраженный прирост массы тела после лечения может сопровождаться ростом кардиометаболического риска.
Обсуждение. Данные литературы неоднородны по дизайну, возрастному составу и диагностическим критериям. Недостаточно изучены особенности метаболически ассоциированного поражения печени у пожилых лиц различных этнических групп, включая население Центральной Азии, а также сочетание метаболического синдрома, туберкулеза и противотуберкулезной терапии. Преобладание наблюдательных исследований ограничивает возможность причинной интерпретации выявленных ассоциаций.
Заключение. Метаболический риск у взрослых и пожилых лиц определяется сочетанием возраста, композиционного состава тела, питания, физической активности и функционального состояния печени. У пациентов с туберкулезом целесообразен динамический контроль массы тела, окружности талии, показателей углеводного и липидного обмена и функции печени. Коррекция питания и образа жизни должна рассматриваться как важная составляющая профилактики и ведения метаболических нарушений.
Ключевые слова: Метаболический синдром, пожилой возраст, старение, печень, образ жизни, питание, туберкулез.

ТУБЕРКУЛЕЗ АҒЫМЫНЫҢ СИПАТТАМАЛАРЫН ЕСКЕРЕ ОТЫРЫП ЕРЕСЕКТЕР МЕН ҚАРТ АДАМДАРДАҒЫ МЕТАБОЛИКАЛЫҚ СИНДРОМ: ӨМІР САЛТЫНЫҢ БАУЫР ҚЫЗМЕТІНЕ ӘСЕРІ (ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ)

К.М. Газизова [1], В.С. Рахметова [1], Д.С.Смаилова [2]
[1] Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан
[2] С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

Кіріспе. Метаболикалық синдром халықтың жаһандық қартаюы жағдайында өзекті медициналық-әлеуметтік мәселе болып қала береді. Дене құрамының жасқа байланысты өзгерістері, инсулинге төзімділік, абдоминалдық семіздік, липидтер мен көмірсулар алмасуының бұзылыстары метаболикалық бұзылыстар мен бауыр зақымдану қаупін арттырады. Туберкулезбен ауыратын науқастарда нутритивтік жағдайдың өзгеруі, дене салмағының динамикасы және бауырға түсетін дәрілік жүктеме қосымша маңызға ие.
Зерттеудің мақсаты. Ересек және егде жастағы адамдардағы метаболикалық синдром, метаболикалық бұзылыстар кезіндегі бауырдың функционалдық жағдайы, тамақтану мен өмір салтының рөлі, сондай-ақ туберкулезбен ауыратын науқастардағы метаболикалық жағдайдың ерекшеліктері туралы қазіргі ғылыми деректерді талдау.
Материалдар мен әдістер. PubMed, Scopus, Web of Science және Google Scholar дерекқорларында индекстелген отандық және шетелдік жарияланымдарға нарративтік шолу жүргізілді. Негізгі іздеу соңғы 10 жылдағы жарияланымдарды қамтыды; іргелі немесе тарихи маңызы бар ертерек еңбектер де енгізілді. Метаболикалық синдром, қартаю, бауыр, тамақтану, өмір салты және туберкулезге қатысты түйінді сөздердің комбинациялары қолданылды. Шолуға мақсатқа сәйкес толық мәтінді түпнұсқалық зерттеулер, жүйелі шолулар, метаанализдер, клиникалық ұсынымдар және эпидемиологиялық зерттеулер енгізілді.
Нәтижелер. Бұлшықет массасының азаюы, дене құрамының өзгеруі және бауырдың функционалдық резервінің төмендеуі сияқты жасқа байланысты физиологиялық өзгерістер метаболикалық синдромның ағымын өзгертіп, қауіпті тек дене салмағының индексі бойынша бағалауды қиындатады. Бел шеңберін, висцералдық семіздікті, дене құрамын және зертханалық көрсеткіштерді кешенді бағалау маңызды. Теңгерімді тамақтану, тұрақты дене белсенділігі, темекі шегуден бас тарту және алкогольді тұтынуды барынша азайту неғұрлым қолайлы метаболикалық профильмен және бауыр стеатозының төмен дәрежесімен байланысты. Туберкулезбен ауыратын науқастарда емдеу кезіндегі салмақ қосу клиникалық жақсаруды көрсетуі мүмкін, ал емнен кейінгі шамадан тыс салмақ қосу кардиометаболикалық қауіптің артуымен қатар жүруі ықтимал.
Талқылау. Әдебиет деректері зерттеу дизайны, жас құрамы және диагностикалық критерийлер бойынша біркелкі емес. Орталық Азия халқын қоса алғанда, әртүрлі этникалық топтардағы егде жастағы адамдарда метаболикалық бауыр зақымдануының ерекшеліктері, сондай-ақ метаболикалық синдромның туберкулезбен және туберкулезге қарсы еммен үйлесуі жеткіліксіз зерттелген. Бақылаулық зерттеулердің басымдығы анықталған ассоциацияларды себеп-салдарлық тұрғыдан түсіндіруді шектейді.
Қорытынды. Ересек және егде жастағы адамдардағы метаболикалық қауіп жас ерекшелігімен, дене құрамымен, тамақтанумен, дене белсенділігімен және бауырдың функционалдық жағдайымен анықталады. Туберкулезбен ауыратын науқастарда дене салмағын, бел шеңберін, көмірсу және липид алмасуы көрсеткіштерін және бауыр қызметін динамикалық бақылау орынды. Тамақтану мен өмір салтын түзету метаболикалық бұзылыстардың алдын алу мен емдеудің маңызды бөлігі болып табылады.
Түйінді сөздер: метаболикалық синдром, егде жас, қартаю, бауыр, өмір салты, тамақтану, туберкулез.

METABOLIC SYNDROME IN ADULTS AND THE ELDERLY: THE IMPACT OF LIFESTYLE ON LIVER FUNCTION TAKING INTO ACCOUNT THE CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF TUBERCULOSIS (LITERATURE REVIEW)

K.M. Gazizova [1], V.S. Rakhmetova [1], D.S. Smailova [2]
[1] Astana Medical University, Astana, Kazakhstan
[2]Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

Introduction. Metabolic syndrome remains a major medical and social challenge in the context of population ageing. Age-related changes in body composition, insulin resistance, abdominal obesity, and disorders of lipid and carbohydrate metabolism increase the risk of metabolic dysfunction and liver injury. In patients with tuberculosis, nutritional status, changes in body weight, and potential drug-related hepatic burden are additional clinically relevant factors.
Objective. To analyse current evidence on metabolic syndrome in adults and older people, liver functional status in metabolic disorders, the role of diet and lifestyle, and the specific features of metabolic status in patients with tuberculosis.

Materials and Methods. A narrative review of domestic and international publications indexed in PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar was conducted. The main search covered the last 10 years; earlier publications were included when they had fundamental or historical relevance. Search terms addressed metabolic syndrome, ageing, liver, nutrition, lifestyle, and tuberculosis. Full-text original studies, systematic reviews, meta-analyses, clinical guidelines, and epidemiological studies relevant to the review objective were considered.
Results. Age-related physiological changes, including loss of muscle mass, changes in body composition, and reduced hepatic functional reserve, modify the course of metabolic syndrome and limit risk assessment based on body mass index alone. A comprehensive assessment of waist circumference, visceral adiposity, body composition, and laboratory markers is more informative. Balanced nutrition, regular physical activity, smoking cessation, and minimisation of alcohol consumption are associated with a more favourable metabolic profile and less severe hepatic steatosis. In patients with tuberculosis, weight gain during treatment may reflect clinical recovery, whereas excessive post-treatment weight gain may be accompanied by increased cardiometabolic risk.
Discussion. The available evidence is heterogeneous with respect to study design, age distribution, and diagnostic criteria. Metabolic liver disease in older people from different ethnic groups, including Central Asian populations, and the coexistence of metabolic syndrome with tuberculosis and anti-tuberculosis treatment remain insufficiently studied. The predominance of observational evidence limits causal interpretation of the reported associations.
Conclusion. Metabolic risk in adults and older people is determined by the combined effects of age, body composition, diet, physical activity, and liver functional status. In patients with tuberculosis, longitudinal monitoring of body weight, waist circumference, carbohydrate and lipid metabolism, and liver function is advisable. Lifestyle and dietary modification should be considered an important component of prevention and management of metabolic disorders.
Keywords: metabolic syndrome, older adults, ageing, liver, lifestyle, nutrition, tuberculosis.

Введение. В последние десятилетия во всем мире наблюдается устойчивый процесс старения населения. Доля лиц в возрасте 65 лет и старше увеличилась с 6% в 1990 году до 9% в 2019 году. По данным международных демографических исследований, в 2019 году численность населения данной возрастной группы достигла 703 млн человек. Прогнозируется, что к 2050 году количество людей старше 65 лет удвоится и составит около 1,5 млрд человек [1]. Рост продолжительности жизни и увеличение численности пожилого населения обусловливают повышение распространенности возраст-ассоциированных хронических заболеваний, включая метаболические нарушения и метаболический синдром [2].

Метаболический синдром (МС) является многофакторным метаболическим расстройством, характеризующимся сочетанием нескольких кардиометаболических факторов риска. Диагноз МС устанавливается при наличии не менее трех из следующих признаков: повышенного уровня глюкозы крови натощак, артериальной гипертензии, гипертриглицеридемии, снижения концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности и абдоминального ожирения. Данное состояние ассоциируется с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа и неалкогольной жировой болезни печени [3].

Доля лиц пожилого возраста среди больных с МС составляет 30–40%. Данные эпидемиологических исследований показали, что частота МС увеличивается постепенно по мере старения организма, резко возрастая у лиц старше 50 лет. В среднем в популяции частота МС составляет 20–40%, увеличивается с возрастом как у мужчин, так и у женщин, достигая максимального значения в возрастной группе 60–69 лет. В настоящее время МС включен в список заболеваний, ассоциированных с возрастом и его наличие многократно увеличивает риск преждевременной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, которая и так высока в данной возрастной группе [4]. МС у лиц пожилого возраста формируется под влиянием комплекса взаимосвязанных патогенетических факторов, включая инсулинорезистентность, дисфункцию адипоцитов, хроническое воспаление, окислительный стресс и изменения микробиоты кишечника. Нередко эти механизмы усиливаются на фоне коморбидных состояний и сопутствующих заболеваний, утяжеляя течение [5].

Цель исследования. Провести анализ современных научных данных о метаболическом синдроме у лиц пожилого и среднего возраста, особенностях

функционального состояния печени при метаболических нарушениях, а также характере питания и особенностях образа жизни.

Материалы и методы исследования.

Стратегия поиска. Проведен нарративный обзор литературы. Поиск выполняли в PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar преимущественно за последние 10 лет. Более ранние публикации включались при их фундаментальном, историческом или методологическом значении. Использовались русско- и англоязычные комбинации терминов «метаболический синдром», «пожилой возраст», «старение», «печень», «метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени», «питание», «образ жизни», «туберкулез» и соответствующих английских эквивалентов. Включались полнотекстовые оригинальные исследования, систематические обзоры, метаанализы, клинические рекомендации и эпидемиологические исследования, соответствующие цели обзора. Исключались дублирующиеся публикации, материалы без достаточной научной аргументации и работы, не соответствующие тематике обзора.

Результаты исследования.

Современные представления о метаболическом синдроме: особенности у пожилых и взрослых

Метаболический синдром в его первоначальном понимании был впервые описан шведским врачом Eskil Kylin в 1920 годах как сочетание артериальной гипертензии, гипергликемии и гиперурикемии. Именно это наблюдение стало основой для дальнейшего развития концепции метаболического синдрома [6]. Позднее, в 1947 году, Jean Vague показал, что висцеральное (абдоминальное) ожирение тесно связано с метаболическими нарушениями и повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа [7]. В 1988 году Gerald Reaven впервые представил концепцию метаболического синдрома, назвав ее «синдромом X», сообщив, что синдром основан на наличии инсулинорезистентности и приводит к нарушению толерантности к глюкозе, гипертонии и дислипидемии [8]. Кроме того, для данного метаболического состояния характерны повышение уровня триглицеридов в плазме и снижение концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [9].

С учётом устойчивого роста распространённости ожирения в мире, который, по данным ряда исследований, составляет около 1 % ежегодно, прогнозы в отношении заболеваемости метаболическими нарушениями остаются неблагоприятными. Особую обеспокоенность вызывает увеличение частоты ожирения среди взрослого населения азиатских стран, что связано с быстрыми темпами урбанизации, экономического развития, изменением характера питания и образа жизни. Ожирение значительно повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа, инсулинорезистентности и других нарушений обмена веществ [10].

Диагностические критерии метаболического синдрома зависят от используемой системы. В подходах, основанных на сочетании пяти основных компонентов, диагноз устанавливают при наличии не менее трех признаков: абдоминального ожирения, артериального давления ≥130/85 мм рт. ст. или антигипертензивной терапии, глюкозы натощак ≥100 мг/дл или сахароснижающей терапии, триглицеридов ≥150 мг/дл или соответствующей терапии, а также сниженного уровня холестерина ЛПВП (<40 мг/дл у мужчин и <50 мг/дл у женщин). Пороговые значения окружности талии должны интерпретироваться с учетом пола и этнической принадлежности [6,11–13].

Центральное (абдоминальное) ожирение является одним из ключевых компонентов метаболического риска. В критериях IDF центральное ожирение рассматривается как обязательный компонент, тогда как в других диагностических системах диагноз основывается на совокупности факторов риска. У представителей азиатских популяций метаболический риск может повышаться при относительно более низких значениях ИМТ и окружности талии, что

требует учета этнических особенностей при интерпретации антропометрических показателей [6,13,14].

По данным исследования *Ju SY и др.* было выявлено снижение риска общей смертности на 6% среди пожилых людей с ожирением, характеризующимся увеличенной окружностью талии и индексом массы тела (ИМТ) ≥30 кг/м². Эти результаты свидетельствуют о возможной связи между повышенной массой тела и показателями выживаемости в пожилом возрасте [15]. В то же время у пациентов с низким индексом массы тела (ИМТ <20 кг/м²) был выявлен повышенный риск общей смертности на 37% (ОР = 1,37; 95% ДИ 1,32–1,43) и сердечно-сосудистой смертности на 45% (ОР = 1,45; 95% ДИ 1,16–1,81) [16]. Полученные данные указывают на то, что низкая масса тела в пожилом возрасте может быть связана с менее благоприятным прогнозом для здоровья и выживаемости.

Печень при метаболическом синдроме: функциональные изменения и влияние образа жизни

При метаболическом синдроме особое значение имеет метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени (МАСБП; в более ранней литературе использовались термины НАЖБП/МАЖБП). Избыточное потребление энергии, насыщенных жиров и легкоусвояемых углеводов способствует инсулинорезистентности, нарушению липидного обмена и накоплению триглицеридов в гепатоцитах, что лежит в основе формирования стеатоза и прогрессирования метаболического поражения печени [17,18].

Отдельного внимания заслуживает проблема питания лиц пожилого возраста. Возрастные изменения сопровождаются снижением массы печени и уменьшением функциональной активности гепатоцитов. По данным ряда авторов, у пожилых пациентов повышается чувствительность печени к неблагоприятным пищевым факторам, что увеличивает риск развития стеатоза и метаболических нарушений даже при умеренных отклонениях в рационе питания [19]. Метаанализ 28 поперечных исследований показал, что здоровый тип питания оказывает защитное действие в отношении метаболического синдрома, тогда как нездоровый рацион ассоциирован с повышенным риском его развития [20].

Важным направлением современных исследований является изучение защитной роли рационального питания. Многочисленные публикации свидетельствуют о положительном влиянии средиземноморской диеты на функциональное состояние печени [21]. Высокое содержание овощей, фруктов, цельнозерновых продуктов, растительных масел и морской рыбы способствует уменьшению выраженности стеатоза, снижению активности воспалительных процессов и улучшению показателей липидного обмена [22]. Результаты проспективного когортного исследования среди 5200 человек свидетельствуют, что высокая приверженность средиземноморской диете ассоциирована с увеличением продолжительности жизни у лиц пожилого возраста, что подтверждает целесообразность ее соблюдения в возрастной ≥65 лет [23].

Употребление алкоголя вносит дополнительную энергетическую нагрузку и может усиливать метаболические и печеночные риски, особенно при абдоминальном ожирении. В литературе используются различные определения «умеренного» употребления, поэтому числовые пороговые значения не следует трактовать как безопасные или рекомендованные уровни. Риск неблагоприятных печеночных исходов возрастает при увеличении дозы алкоголя и при сочетании его употребления с центральным ожирением; в связи с этим у пациентов с метаболическим поражением печени оправдана минимизация употребления алкоголя [24–27].

Физическая неактивность рассматривается как независимый фактор риска накопления висцерального и других эктопических жировых отложений, а также развития метаболических нарушений [28]. В Казахстане проведено поперечное исследование с участием 608 лиц ≥60 лет с оценкой физической активности по шкале

PASE. Изучались антропометрические показатели и состав тела (ИМТ, общий и висцеральный жир, масса скелетных мышц, сила кистевого хвата). Более высокая физическая активность ассоциировалась с более благоприятным соотношением талии и бедер [29]. Снижение массы тела, достигаемое посредством диетотерапии (низкоуглеводной, низкожировой, средиземноморской), интервального голодания и употребления кофе, способствует улучшению гистологической картины печени. При этом важно обеспечивать достаточное потребление белка и включать силовые тренировки для профилактики потери мышечной массы [30].

Курение является значимым фактором риска метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний. Однако отказ от курения нередко сопровождается увеличением массы тела. При этом на ранних этапах абстиненции риск метаболического синдрома может быть повышен, но уменьшается по мере увеличения ее продолжительности, что подчеркивает необходимость своевременного отказа от курения [31]. По данным исследования Cheng-Chieh Lin, распространенность метаболического синдрома была выше среди курящих по сравнению с некурящими ($p < 0,001$; OR 1,90; 95% ДИ 1,83–1,98). После многофакторной корректировки сохранялась статистически значимая ассоциация между курением и метаболическим синдромом (OR 1,16; 95% ДИ 1,10–1,22) [32]. Занятия физической активностью умеренной или высокой интенсивности в свободное время продолжительностью не менее 150 минут в неделю снижают риск развития метаболического синдрома у курящих [33].

Сменная работа ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, нарушениями сна и хронической усталостью, а также расстройствами настроения и желудочно-кишечными нарушениями. У женщин репродуктивного возраста она связана с повышенным риском неблагоприятных исходов беременности, включая выкидыш и преждевременные роды [34].

Отдельную группу высокого риска составляют пациенты после трансплантации печени, предрасположенные к развитию метаболического синдрома. После трансплантации печени ожирение и увеличение массы тела развиваются у 30–70% пациентов [35]. Ожирение после трансплантации печени обусловлено сочетанным влиянием иммуносупрессивной терапии, метаболических нарушений и изменений образа жизни. Эти факторы способствуют развитию инсулинорезистентности, висцерального ожирения и хронического воспаления, повышая риск посттрансплантационного метаболического синдрома и стеатозной болезни печени, ассоциированной с метаболической дисфункцией [36]. После трансплантации печени увеличение массы тела первоначально воспринимается как признак восстановления здоровья, однако со временем может становиться физическим и эмоциональным бременем [37].

Особенности течения туберкулеза

Согласно результатам исследования, проведенного на Филиппинах, у пациентов с недостаточной массой тела, начинавших лечение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), увеличение массы тела в течение первых трех месяцев терапии являлось важным прогностическим фактором долгосрочного успеха лечения. В частности, прирост массы тела более чем на 5% ассоциировался с более высокой вероятностью благоприятного исхода заболевания [38]. Однако результаты исследования, проведенного в Грузии, показали, что риск развития метаболического синдрома и повышения уровня глюкозы в крови после завершения лечения туберкулеза был выше у пациентов, у которых в период противотуберкулезной терапии индекс массы тела (ИМТ) увеличился не менее чем на 5%. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости длительного наблюдения за пациентами после завершения лечения туберкулеза, включая проведение скрининга

кардиометаболических факторов риска, что позволяет своевременно выявлять развитие метаболического синдрома [39].

Снижение массы тела во время противотуберкулезной терапии требует клинического внимания, поскольку оно может сопровождать неблагоприятное течение заболевания и ассоциироваться с риском лекарственно-индуцированной гепатотоксичности [40]. Динамика массы тела в процессе лечения также связана с исходами противотуберкулезной терапии, что обосновывает ее регулярный мониторинг [41].

Исследование методом менделевской рандомизации выявило потенциальную причинную связь между отдельными нарушениями липидного обмена и риском легочного туберкулеза. Генетически обусловленные различия уровней липопротеинов высокой и низкой плотности, триглицеридов и общего холестерина могут быть связаны с вероятностью развития активного туберкулеза легких [42].

Метаболический синдром оказывает неблагоприятное влияние на качество эякулята, что проявляется ухудшением основных параметров спермы. У 41% пациентов с туберкулёзом предстательной железы был диагностирован метаболический синдром. Наличие метаболического синдрома сопровождалось ухудшением качества эякулята [43]. В 2016 году в журнале *Case Reports in Infectious Diseases* был опубликован клинический случай туберкулёза молочной железы у молодой нигерийской женщины, у которой при обследовании впервые был диагностирован метаболический синдром, ассоциированный с сахарным диабетом 2-го типа. На основании описанного клинического случая авторы предложили проводить рутинное обследование пациентов с туберкулёзом на наличие метаболического синдрома и сахарного диабета, а также акцентировали внимание на значении мероприятий общественного здравоохранения, включая рациональное питание и модификацию образа жизни [44].

Обсуждение. Проведенный анализ литературы подтверждает, что метаболический синдром является одной из наиболее значимых проблем современного здравоохранения, распространенность которой возрастает по мере старения населения. Развитие метаболического синдрома обусловлено сочетанным влиянием инсулинорезистентности, абдоминального ожирения, хронического воспаления и возрастных метаболических изменений, что существенно повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа и метаболически ассоциированной жировой болезни печени.

Представленные данные свидетельствуют, что печень играет ключевую роль в патогенезе метаболических нарушений, а характер питания и образ жизни оказывают значительное влияние на ее функциональное состояние. Наибольший профилактический эффект демонстрируют рациональное питание, соблюдение средиземноморской диеты, регулярная физическая активность, отказ от курения и ограничение потребления алкоголя.

Вместе с тем анализ литературы показал, что вопросы диагностики и ведения пациентов пожилого возраста с метаболическим синдромом требуют дальнейшего изучения. Это связано с возрастными изменениями состава тела, высокой распространенностью коморбидной патологии и отсутствием единых возраст-ориентированных подходов к оценке метаболического риска. Недостаточно изучены особенности течения метаболически ассоциированной жировой болезни печени у пожилых лиц различных этнических групп, включая население стран Центральной Азии.

Особое значение имеют данные о взаимосвязи туберкулеза и метаболических нарушений. Увеличение массы тела в процессе противотуберкулезной терапии может рассматриваться как благоприятный прогностический фактор эффективности лечения, однако выраженное увеличение индекса массы тела после завершения терапии может сопровождаться повышением риска развития кардиометаболических нарушений, включая

метаболический синдром и нарушения углеводного обмена.

Ограничения настоящего обзора включают нарративный характер поиска, неоднородность критериев метаболического синдрома и заболеваний печени, различия в возрастном составе исследуемых популяций и преобладание наблюдательных работ. Это ограничивает прямое сопоставление результатов и не позволяет во всех случаях делать причинно-следственные выводы. Кроме того, количество исследований, одновременно оценивающих пожилой возраст, метаболический синдром, функциональное состояние печени и туберкулез, остается ограниченным.

Заключение. Современные данные подтверждают тесную взаимосвязь между метаболическим синдромом, образом жизни и состоянием печени у взрослых и пожилых лиц. Возрастные изменения состава тела требуют оценки не только ИМТ, но и окружности талии, висцерального ожирения, мышечной массы и метаболических показателей. Рациональное питание, регулярная физическая активность, отказ от курения и минимизация употребления алкоголя являются ключевыми модифицируемыми факторами. У пациентов с туберкулезом динамика массы тела должна интерпретироваться в контексте эффективности лечения и последующего кардиометаболического риска; дополнительно важен контроль функции печени. Для Центральной Азии необходимы проспективные исследования, учитывающие возраст, этнические особенности, состав тела, лекарственную нагрузку и долгосрочные метаболические исходы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Alzahrani MS, Vennu V. Metabolic syndrome is associated with an increased risk of falls in the elderly. Natl Med J India. 2023;36(6):370-373. doi: 10.25259/NMJI_944_2021.

2 V.S. Rakhmetova, S.M. Sarkulova, D.A.Urazalina, et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in the elderly people. Фтизиопульмонология Phthisiopulmonology. 2024;04(46):21-27. doi: 10.26212/2227-1937.2025.54.51.003.

3 Li Y, Gui J, Liu H, et al. Predicting metabolic syndrome by obesity- and lipid-related indices in mid-aged and elderly Chinese: a population-based cross-sectional study. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1201132. doi: 10.3389/fendo.2023.1201132.

4 Голованова Е.В. Возможности повышения эффективности лечения проявлений метаболического синдрома у пожилых (на примере таурина). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;(8):171-178. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-171-178.

5 Дудинская Е.Н., Мачехина Л.В., Онучина Ю.С. Метаболический синдром у пожилых лиц. Российский кардиологический журнал. 2025;30(1S):6542. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6542.

6 Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. Diabet Med. 2006;23(5):469-80. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x.

7 Blüher M. Metabolically Healthy Obesity. Endocr Rev. 2020;41(3):bnaa004. doi: 10.1210/endrev/bnaa004.

8 Lam DW, LeRoith D. Metabolic Syndrome. 2019;11. PMID: 25905173.

9 Assuncao N, Sudo FK, Drummond C, de Felice FG, Mattos P. Metabolic Syndrome and cognitive decline in the elderly: A systematic review. PLoS One. 2018;13(3):e0194990. doi: 10.1371/journal.pone.0194990.

10 Беленькая Л.В. Критерии ожирения в азиатской популяции. Обзор литературы. Acta Biomedica Scientifica. 2018;3(3):99-102. doi: 10.29413/ABS.2018-3.3.15

11 Moura ARDS, Paz SMRSD, Frota KMG, Carvalho CMRG. Lifestyle associated with risk of metabolic syndrome in adults and the elderly. Nutrition. 2022;99-100:111647. doi: 10.1016/j.nut.2022.111647.

12 Godoy-Matos AF, Silva Júnior WS, Valerio CM. NAFLD as a continuum: from obesity to metabolic syndrome and diabetes. Diabetol Metab Syndr. 2020;12:60. doi: 10.1186/s13098-020-00570-y.

13 Deurenberg, P., Deurenberg-Yap, M. and Guricci, S. Asians are different from Caucasians and from each other in their body mass index/body fat per cent relationship. Obesity Reviews, 2002;3:141-146. doi: 10.1046/j.1467-789X.2002.00065.x

14 Tamura Y, Omura T, Toyoshima K, Araki A. Nutrition Management in Older Adults with Diabetes: A Review on the Importance of Shifting Prevention Strategies from Metabolic Syndrome to Frailty. Nutrients. 2020;12(11):3367. doi: 10.3390/nu12113367.

15 Ju SY, Lee JY, Kim DH. Association of metabolic syndrome and its components with all-cause and cardiovascular mortality in the elderly: A meta-analysis of prospective cohort studies. Medicine (Baltimore). 2017;96(45):e8491. doi: 10.1097/MD.0000000000008491.

16 Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. Lancet. 2006;19;368(9536):666-78. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69251-9.

17 Eslam M, Fan JG, Yu ML, et al. The Asian Pacific association for the study of the liver clinical practice guidelines for the diagnosis and management of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. Hepatol Int. 2025;19(2):261-301. doi: 10.1007/s12072-024-10774-3.

18 Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Печень и питание. Оптимальная диета при неалкогольной жировой болезни печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(5):105-116. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-5-105-116

19 Сабиров И.С., Каршина О.О., Сабирова А.И., Халматов А.Н. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени и пожилой возраст. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(3):25-32. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-223-3-25-32

20 Rodríguez-Monforte M, Sánchez E, Barrio F, Costa B, Flores-Mateo G. Metabolic syndrome and dietary patterns: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Eur J Nutr. 2017;56(3):925-947. doi: 10.1007/s00394-016-1305-y.

21 Рахметова В.С., Саркулова С.М., Дербисалина Г.А., Бедельбаева Г.Г., Амирханова Л.М., Смаилова Д.С. Средиземноморская диета при неалкогольной жировой болезни печени. Обзор литературы. Наука и Здравоохранение. 2025;27(3):267-274. doi: 10.34689/SH.2025.27.3.028

22 Montemayor S, Mascaró CM, Ugarriza L, Casares M, Llompart I, Abete I, Zulet MÁ, Martínez JA, Tur JA, Bouzas C. Adherence to Mediterranean Diet and NAFLD in Patients with Metabolic Syndrome: The FLIPAN Study. Nutrients. 2022;14(15):3186. doi: 10.3390/nu14153186.

23 Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Costanzo S, Gialluisi A, Persichillo M, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L. Mediterranean diet and mortality in the elderly: a prospective cohort study and a meta-analysis. Br J Nutr. 2018;120(8):841-854. doi: 10.1017/S0007114518002179.

24 Traversy G, Chaput JP. Alcohol Consumption and Obesity: An Update. Curr Obes Rep. 2015;4(1):122-30. doi: 10.1007/s13679-014-0129-4.

25 Hoek AG, van Oort S, Mukamal KJ, Beulens JWJ. Alcohol Consumption and Cardiovascular Disease Risk: Placing New Data in Context. Curr Atheroscler Rep. 2022;24(1):51-59. doi: 10.1007/s11883-022-00992-1.

26 Bellentani S, Saccoccio G, Costa G, et al. Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage. The Dionysos Study Group. Gut. 1997;41(6):845-50. doi: 10.1136/gut.41.6.845.

27 Åberg F, Byrne CD, Pirola CJ, Männistö V, Sookoian S. Alcohol consumption and metabolic syndrome: Clinical and epidemiological impact on liver disease. J Hepatol. 2023;78(1):191-206. doi: 10.1016/j.jhep.2022.08.030.

28 Pedersen BK. The diseasome of physical inactivity--and the role of myokines in muscle--fat cross talk. J Physiol. 2009;587(Pt 23):5559-5568. doi: 10.1113/jphysiol.2009.179515.

29 Tolegenova, Y., Abduldayeva, A., Aiypkhanova, A., Doszhanova, G., & Kozhamkulov, O. Physical Activity Levels Among Older Adults in Urban Central Asia: A Cross-Sectional Study. Healthcare. 2026;14(13):1843. doi: 10.3390/healthcare14131843.

30 Zeng J, Fan JG, Francque SM. Therapeutic management of metabolic dysfunction associated steatotic liver disease. United European Gastroenterol J. 2024;12(2):177-186. doi: 10.1002/ueg2.12525.

31 Kim HJ, Cho YJ. Smoking cessation and risk of metabolic syndrome: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2024;103(22):e38328. doi: 10.1097/MD.0000000000038328.

32 Lin CC, Li CI, Liu CS, Lin CH, Yang SY, Li TC. Relationship between tobacco smoking and metabolic syndrome: a Mendelian randomization analysis. BMC Endocr Disord. 2025;25(1):87. doi: 10.1186/s12902-025-01910-7.

33 Kim M, Kim J, Lee I. Interactive associations of smoking and physical activity with metabolic syndrome in adult men in Korea. Front Public Health. 2023;11:1281530. doi: 10.3389/fpubh.2023.1281530.

34 Knutsson A. Health disorders of shift workers. Occup Med (Lond). 2003;53(2):103-8. doi: 10.1093/occmed/kqg048.

35 Choudhury A, Singh SP, Desmukh A, Sahoo B, Eslam M. Post-Liver Transplant Metabolic Syndrome. J Clin Exp Hepatol. 2024;14(4):101368. doi: 10.1016/j.jceh.2024.101368.

36 Chan SY, Lee J, Karki P, Laryea M, Huang J, Lim N, Twohig P. Metabolic syndrome after liver transplantation: A silent threat to long-term success. World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2025;16(4):111073. doi: 10.4292/wjgpt.v16.i4.111073.

37 Beckmann S, Künzler-Heule P, Kabut K, Mauthner O. The Main Thing is to be Alive-Exploring Patients' Experiences With Weight Gain After Liver Transplantation: A Qualitative Study. Transpl Int. 2022;35:10256. doi: 10.3389/ti.2022.10256.

38 Gler MT, Guilatco R, Caoili JC, Ershova J, Cegielski P, Johnson JL. Weight gain and response to treatment for multidrug-resistant tuberculosis. Am J Trop Med Hyg. 2013;89(5):943-9. doi: 10.4269/ajtmh.13-0011.

39 Salindri AD, Avaliani T, Gujabidze M, et al. Weight gain during tuberculosis treatment increases the risk of post-tuberculosis metabolic syndrome. medRxiv [Preprint]. 2025;27:2025.11.24.25340881. doi: 10.1101/2025.11.24.25340881.

40 Warmelink I, ten Hacken NH, van der Werf TS, van Altena R. Weight loss during tuberculosis treatment is an important risk factor for drug-induced hepatotoxicity. Br J Nutr. 2011;105(3):400-8. doi: 10.1017/S0007114510003636.

41 Bernabe-Ortiz A, Carcamo CP, Sanchez JF, Rios J. Weight variation over time and its association with tuberculosis treatment outcome: a longitudinal analysis. PLoS One. 2011;6(4):e18474. doi: 10.1371/journal.pone.0018474.

42 Du ZX, Ren YY, Wang JL, Li SX, Hu YF, Wang L, Chen MY, Li Y, Hu CM, Yang YF. The potential association between metabolic disorders and pulmonary tuberculosis: a Mendelian randomization study. Eur J Med Res. 2024;29(1):277. doi: 10.1186/s40001-024-01845-0.

43 Osadchii AV, Kulchavenya EV. [Metabolic syndrome as a cause of reduced ejaculate fertility in patients with prostatic tuberculosis]. Urologiia. 2016;(4):92-96. Russian. PMID: 28247733.

44 Adeiza MA, Yusuf R, Liman AA, Abur P, Bello F, Abba AA. Tuberculosis of the Breast: An Initial Presentation of the Metabolic Syndrome with Type 2 Diabetes Mellitus in a Young Nigerian Woman. Case Rep Infect Dis. 2016;2016:5485862. doi: 10.1155/2016/5485862.

REFERENCES

1 Alzahrani MS, Vennu V. Metabolic syndrome is associated with an increased risk of falls in the elderly. Natl Med J India. 2023;36(6):370-373. doi: 10.25259/NMJI_944_2021.

2 V.S. Rakhmetova, S.M. Sarkulova, D.A.Urazalina, et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in the elderly people. Ftiziopul'monologija Phthisiopulmonology. 2024;04(46):21-27. doi: 10.26212/2227-1937.2025.54.51.003.

3 Li Y, Gui J, Liu H, et al. Predicting metabolic syndrome by obesity- and lipid-related indices in mid-aged and elderly Chinese: a population-based cross-sectional study. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1201132. doi: 10.3389/fendo.2023.1201132.

4 Golovanova E.V. Vozmozhnosti povyshenija jeffektivnosti lechenija projavlenij metabolicheskogo sindroma u pozhilyh (na primere taurina). Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2022;(8):171-178. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-171-178.

5 Dudinskaja E.N., Machehina L.V., Onuchina Ju.S. Metabolicheskij sindrom u pozhilyh lic. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2025;30(1S):6542. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6542.

6 Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. Diabet Med. 2006;23(5):469-80. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x.

7 Blüher M. Metabolically Healthy Obesity. Endocr Rev. 2020;41(3):bnaa004. doi: 10.1210/endrev/bnaa004.

8 Lam DW, LeRoith D. Metabolic Syndrome. 2019;11. PMID: 25905173.

9 Assuncao N, Sudo FK, Drummond C, de Felice FG, Mattos P. Metabolic Syndrome and cognitive decline in the elderly: A systematic review. PLoS One. 2018;13(3):e0194990. doi: 10.1371/journal.pone.0194990.

10 Belen'kaja L.V. Kriterii ozhirenija v aziatskoj populjacii. Obzor literatury. Acta Biomedica Scientifica. 2018;3(3):99-102. doi: 10.29413/ABS.2018-3.3.15

11 Moura ARDS, Paz SMRSD, Frota KMG, Carvalho CMRG. Lifestyle associated with risk of metabolic syndrome in adults and the elderly. Nutrition. 2022;99-100:111647. doi: 10.1016/j.nut.2022.111647.

12 Godoy-Matos AF, Silva Júnior WS, Valerio CM. NAFLD as a continuum: from obesity to metabolic syndrome and diabetes. Diabetol Metab Syndr. 2020;12:60. doi: 10.1186/s13098-020-00570-y.

13 Deurenberg, P., Deurenberg-Yap, M. and Guricci, S. Asians are different from Caucasians and from each other in their body mass index/body fat per cent relationship. Obesity Reviews, 2002;3:141-146. doi: 10.1046/j.1467-789X.2002.00065.x

14 Tamura Y, Omura T, Toyoshima K, Araki A. Nutrition Management in Older Adults with Diabetes: A Review on the Importance of Shifting Prevention Strategies from Metabolic Syndrome to Frailty. Nutrients. 2020;12(11):3367. doi: 10.3390/nu12113367.

15 Ju SY, Lee JY, Kim DH. Association of metabolic syndrome and its components with all-cause and cardiovascular mortality in the elderly: A meta-analysis of prospective cohort studies. Medicine (Baltimore). 2017;96(45):e8491. doi: 10.1097/MD.0000000000008491.

16 Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. Lancet. 2006;19;368(9536):666-78. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69251-9.

17 Eslam M, Fan JG, Yu ML, et al. The Asian Pacific association for the study of the liver clinical practice guidelines for the diagnosis and management of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. Hepatol Int. 2025;19(2):261-301. doi: 10.1007/s12072-024-10774-3.

18 Maevskaja M.V., Ivashkin V.T. Pechen' i pitanie. Optimal'naja dieta pri nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni. Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2018;28(5):105-116. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-5-105-116

19 Sabirov I.S., Karshina O.O., Sabirova A.I., Halmatov A.N. Metabolicheski associirovannaja zhirovaja bolezn' pecheni i pozhiloj vozrast. Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2024;(3):25-32. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-223-3-25-32

20 Rodríguez-Monforte M, Sánchez E, Barrio F, Costa B, Flores-Mateo G. Metabolic syndrome and dietary patterns: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Eur J Nutr. 2017;56(3):925-947. doi: 10.1007/s00394-016-1305-y.

21 Rahmetova V.S., Sarkulova S.M., Derbisalina G.A., Bedel'baeva G.G., Amirhanova L.M., Smailova D.S. Sredizemnomorskaja dieta pri nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni. Obzor literatury. Nauka i Zdravoohranenie. 2025;27(3):267-274. doi: 10.34689/SH.2025.27.3.028

22 Montemayor S, Mascaró CM, Ugarriza L, Casares M, Llompart I, Abete I, Zulet MÁ, Martínez JA, Tur JA, Bouzas C. Adherence to Mediterranean Diet and NAFLD in Patients with Metabolic Syndrome: The FLIPAN Study. Nutrients. 2022;14(15):3186. doi: 10.3390/nu14153186.

23 Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Costanzo S, Gialluisi A, Persichillo M, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L. Mediterranean diet and mortality in the elderly: a prospective cohort study and a meta-analysis. Br J Nutr. 2018;120(8):841-854. doi: 10.1017/S0007114518002179.

24 Traversy G, Chaput JP. Alcohol Consumption and Obesity: An Update. Curr Obes Rep. 2015;4(1):122-30. doi: 10.1007/s13679-014-0129-4.

25 Hoek AG, van Oort S, Mukamal KJ, Beulens JWJ. Alcohol Consumption and Cardiovascular Disease Risk: Placing New Data in Context. Curr Atheroscler Rep. 2022;24(1):51-59. doi: 10.1007/s11883-022-00992-1.

26 Bellentani S, Saccoccio G, Costa G, et al. Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage. The Dionysos Study Group. Gut. 1997;41(6):845-50. doi: 10.1136/gut.41.6.845.

27 Åberg F, Byrne CD, Pirola CJ, Männistö V, Sookoian S. Alcohol consumption and metabolic syndrome: Clinical and epidemiological impact on liver disease. J Hepatol. 2023;78(1):191-206. doi: 10.1016/j.jhep.2022.08.030.

28 Pedersen BK. The diseasome of physical inactivity--and the role of myokines in muscle--fat cross talk. J Physiol. 2009;587(Pt 23):5559-5568. doi: 10.1113/jphysiol.2009.179515.

29 Tolegenova, Y., Abduldayeva, A., Aiypkhanova, A., Doszhanova, G., & Kozhamkulov, O. Physical Activity Levels Among Older Adults in Urban Central Asia: A Cross-Sectional Study. Healthcare. 2026;14(13):1843. doi: 10.3390/healthcare14131843.

30 Zeng J, Fan JG, Francque SM. Therapeutic management of metabolic dysfunction associated steatotic liver disease. United European Gastroenterol J. 2024;12(2):177-186. doi: 10.1002/ueg2.12525.

31 Kim HJ, Cho YJ. Smoking cessation and risk of metabolic syndrome: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2024;103(22):e38328. doi: 10.1097/MD.0000000000038328.

32 Lin CC, Li CI, Liu CS, Lin CH, Yang SY, Li TC. Relationship between tobacco smoking and metabolic syndrome: a Mendelian randomization analysis. BMC Endocr Disord. 2025;25(1):87. doi: 10.1186/s12902-025-01910-7.

33 Kim M, Kim J, Lee I. Interactive associations of smoking and physical activity with metabolic syndrome in adult men in Korea. Front Public Health. 2023;11:1281530. doi: 10.3389/fpubh.2023.1281530.

34 Knutsson A. Health disorders of shift workers. Occup Med (Lond). 2003;53(2):103-8. doi: 10.1093/occmed/kqg048.

35 Choudhury A, Singh SP, Desmukh A, Sahoo B, Eslam M. Post-Liver Transplant Metabolic Syndrome. J Clin Exp Hepatol. 2024;14(4):101368. doi: 10.1016/j.jceh.2024.101368.

36 Chan SY, Lee J, Karki P, Laryea M, Huang J, Lim N, Twohig P. Metabolic syndrome after liver transplantation: A silent threat to long-term success. World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2025;16(4):111073. doi: 10.4292/wjgpt.v16.i4.111073.

37 Beckmann S, Künzler-Heule P, Kabut K, Mauthner O. The Main Thing is to be Alive-Exploring Patients' Experiences With Weight Gain After Liver Transplantation: A Qualitative Study. Transpl Int. 2022;35:10256. doi: 10.3389/ti.2022.10256.

38 Gler MT, Guilatco R, Caoili JC, Ershova J, Cegielski P, Johnson JL. Weight gain and response to treatment for multidrug-resistant tuberculosis. Am J Trop Med Hyg. 2013;89(5):943-9. doi: 10.4269/ajtmh.13-0011.

39 Salindri AD, Avaliani T, Gujabidze M, et al. Weight gain during tuberculosis treatment increases the risk of post-tuberculosis metabolic syndrome. medRxiv [Preprint]. 2025;27:2025.11.24.25340881. doi: 10.1101/2025.11.24.25340881.

40 Warmelink I, ten Hacken NH, van der Werf TS, van Altena R. Weight loss during tuberculosis treatment is an important risk factor for drug-induced hepatotoxicity. Br J Nutr. 2011;105(3):400-8. doi: 10.1017/S0007114510003636.

41 Bernabe-Ortiz A, Carcamo CP, Sanchez JF, Rios J. Weight variation over time and its association with tuberculosis treatment outcome: a longitudinal analysis. PLoS One. 2011;6(4):e18474. doi: 10.1371/journal.pone.0018474.

42 Du ZX, Ren YY, Wang JL, Li SX, Hu YF, Wang L, Chen MY, Li Y, Hu CM, Yang YF. The potential association between metabolic disorders and pulmonary tuberculosis: a Mendelian randomization study. Eur J Med Res. 2024;29(1):277. doi: 10.1186/s40001-024-01845-0.

43 Osadchii AV, Kulchavenya EV. [Metabolic syndrome as a cause of reduced ejaculate fertility in patients with prostatic tuberculosis]. Urologiia. 2016;(4):92-96. Russian. PMID: 28247733.

44 Adeiza MA, Yusuf R, Liman AA, Abur P, Bello F, Abba AA. Tuberculosis of the Breast: An Initial Presentation of the Metabolic Syndrome with Type 2 Diabetes Mellitus in a Young Nigerian Woman. Case Rep Infect Dis. 2016;2016:5485862. doi: 10.1155/2016/5485862.

Финансирование. Исследование выполнено без внешнего финансирования.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Рахметова В.С. - Conceptualization, Writing - Review & Editing; Газизова К.М. - Conceptualization, Investigation (поиск и анализ литературы), Writing - Original Draft, Writing - Review & Editing; Смаилова Д.С. - Investigation (поиск и анализ литературы), Writing - Original Draft. Все авторы прочитали и одобрили окончательную версию рукописи.
Этические аспекты. Работа представляет собой обзор опубликованной литературы и не включает сбор первичных данных с участием людей или животных; одобрение локального этического комитета и получение информированного согласия не требовались.
Доступность данных. Новые наборы данных в рамках настоящего обзора не создавались; все использованные источники приведены в списке литературы.

Қаржыландыру. Зерттеу сыртқы қаржыландырусыз орындалды.
Мүдделер қақтығысы. Авторлар мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.
Авторлардың үлесі. Рахметова В.С. - Conceptualization, Writing - Review & Editing; Газизова К.М. - Conceptualization, Investigation (әдебиеттерді іздеу және талдау), Writing - Original Draft, Writing - Review & Editing; Смаилова Д.С. - Investigation (әдебиеттерді іздеу және талдау), Writing - Original Draft. Барлық авторлар қолжазбаның соңғы нұсқасын оқып, мақұлдады.
Этикалық аспектілер. Жұмыс жарияланған әдебиеттерге шолу болып табылады және адамдардың немесе жануарлардың қатысуымен бастапқы деректерді жинауды қамтымайды; жергілікті этикалық комитеттің мақұлдауы және ақпараттандырылған келісім талап етілмеді.
Деректердің қолжетімділігі. Осы шолу аясында жаңа деректер жиынтығы жасалған жоқ; пайдаланылған барлық дереккөздер әдебиеттер тізімінде келтірілген.

Funding. The study received no external funding.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Author Contributions. V.S. Rakhmetova - Conceptualization, Writing - Review & Editing; K.M. Gazizova - Conceptualization, Investigation (literature search and analysis), Writing - Original Draft, Writing - Review & Editing; D.S. Smailova - Investigation (literature search and analysis), Writing - Original Draft. All authors read and approved the final version of the manuscript.
Ethical considerations. This article is a review of published literature and does not involve the collection of primary data from human participants or animals; ethics committee approval and informed consent were therefore not required.
Data availability. No new datasets were generated for this review; all sources used are listed in the References.

Сведения об авторах:
Газизова Кымбат Маратовна - врач-гастроэнтеролог, ГКП на ПХВ «Городская поликлиника № 9», Астана, Казахстан; тел.: +7 747 399 38 51; e-mail: gazizova_md@outlook.com; ORCID: https://orcid.org/0009-0008-8949-2051
Рахметова Венера Саметовна - д.м.н., профессор, НАО «Медицинский университет Астана», председатель ОО «Общество специалистов гепатологического и гастроэнтерологического профиля»; тел.: +7 701 185 55 57; e-mail: venerarakhmetova@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5721-6409
Смаилова Дарига Сансызбаевна - PhD, ассоциированный профессор, руководитель Дата-центра, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан; тел.: +7 705 555 84 68; e-mail: smailova.dariga@kaznmu.kz; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7152-7104

Авторлар туралы ақпарат:
Қымбат Маратқызы Ғазизова - гастроэнтеролог, № 9 қалалық емхана, Астана, Қазақстан; тел.: +7 747 399 38 51; e-mail: gazizova_md@outlook.com; ORCID: https://orcid.org/0009-0008-8949-2051

Венера Саметқызы Рахметова - медицина ғылымдарының докторы, профессор, Астана медицина университеті, Гепатология және гастроэнтерология мамандары қоғамының төрайымы; тел.: +7 701 185 55 57; e-mail: venerarakhmetova@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5721-6409
Дариға Сансызбайқызы Смаилова - PhD, қауымдастырылған профессор, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің Дата-орталығының басшысы, Алматы, Қазақстан; тел.: +7 705 555 84 68; e-mail: smailova.dariga@kaznmu.kz; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7152-7104

Authors information:
Kymbat Maratovna Gazizova — Gastroenterologist, City Polyclinic No. 9, Astana, Kazakhstan; tel.: +7 747 399 38 51; e-mail: gazizova_md@outlook.com; ORCID: https://orcid.org/0009-0008-8949-2051
Venera Sametovna Rakhmetova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Astana Medical University, Chairperson of the Society of Hepatology and Gastroenterology Specialists; tel.: +7 701 185 55 57; e-mail: venerarakhmetova@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5721-6409
Dariga Sansyzbayevna Smailova — PhD, Associate Professor, Head of the Data Center, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; tel.: +7 705 555 84 68; e-mail: smailova.dariga@kaznmu.kz; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7152-7104

Corresponding author:
Dariga S. Smailova - PhD, Associate Professor, Head of the Data Center, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan
Mailing address: 94 Tole bi St., Almaty, Kazakhstan
E-mail: smailova.dariga@kaznmu.kz
Tel.: +7 705 555 84 68

Received by the Editorial Office: September 02, 2026
Accepted for publication: September 28, 2026
Published online: September 30, 2026
UDC: 616.24-002.5-08-097
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.92.49.010

Article type: *Narrative literature review*

CXCL10/IP-10 AND IL-18 AS IMMUNOLOGICAL BIOMARKERS IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED PULMONARY TUBERCULOSIS: A LITERATURE REVIEW

Yermekbayeva K.Zh.[1], Dilmagambetov D.S.[1], Almagambetova A.S.[1], Zimina V.N.[2], Adilova A.U.[3], Tanzharykova G. N.[1]

[1]*NJSC "West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University", Aktobe, Kazakhstan*
[2]*FSBEI of HE "Kemerovo State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russia*
[3]*SCE on REM "Aktobe Regional Phthisiopulmonology Center", Aktobe, Kazakhstan*

Introduction. Tuberculosis remains a major global public health problem, with pulmonary tuberculosis representing the principal transmissible form of the disease. Host-response biomarkers may complement microbiological testing by providing information on disease activity and treatment-related immune changes. CXCL10/IP-10 and interleukin-18 participate in interferon-mediated and inflammasome-associated immune responses, but their clinical roles remain incompletely defined.
Objective. To summarize evidence on the diagnostic and prognostic significance of CXCL10/IP-10 and interleukin-18 and their potential value for treatment monitoring in adults with newly diagnosed pulmonary tuberculosis.
Materials and Methods. A structured narrative review was conducted using English-language publications indexed in Scopus and the Web of Science Core Collection from January 2016 to August 2026. A total of 373 records were identified, of which 129 duplicates were removed. Following relevance assessment and full-text evaluation, 37 publications were included: 33 original clinical studies and four systematic reviews/meta-analyses.
Results. Circulating CXCL10/IP-10 was commonly elevated in active pulmonary tuberculosis and was associated in several cohorts with mycobacterial burden, radiological extent, and systemic inflammation. Diagnostic performance varied according to comparator group, HIV status, biological specimen, assay method, and antigen stimulation. Pooled sensitivity/specificity for differentiating active from latent tuberculosis infection were 72%/78% for unstimulated IP-10 and 82%/85% after stimulation with *Mycobacterium tuberculosis*-specific antigens. During effective treatment, circulating CXCL10/IP-10 generally declined, particularly during the first one to two months, and contributed to multivariable models of microbiological conversion and unfavorable outcomes. Evidence for interleukin-18 was more limited and heterogeneous. Elevated IL-18 was reported in active or more extensive disease; decreases during treatment were observed in selected longitudinal studies, and higher baseline IL-18 was associated with delayed sputum-smear conversion.
Discussion. The overall evidence base is more consistent for CXCL10/IP-10 than for IL-18. CXCL10/IP-10 appears most promising as an adjunctive marker of disease activity and treatment-related change, whereas IL-18 may have greater value as part of multibiomarker inflammatory panels. Substantial heterogeneity in specimens, assay methods, comparator groups, and comorbid conditions currently limits the establishment of universal diagnostic or prognostic thresholds.
Conclusion. Current evidence supports further evaluation of CXCL10/IP-10 as an adjunctive marker of pulmonary tuberculosis activity and treatment-related change. IL-18 may provide complementary information in selected inflammatory or multibiomarker models but requires additional validation. Standardized prospective studies are needed to determine the incremental clinical value of combined CXCL10/IP-10 and IL-18 measurement for treatment monitoring and outcome prediction.
Keywords: pulmonary tuberculosis, CXCL10/IP-10, interleukin-18, immunological biomarkers, treatment monitoring, prognosis.

CXCL10/IP-10 И IL-18 КАК ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ БИОМАРКЕРЫ У ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ермекбаева К.Ж.[1], Дильмагамбетов Д.С.[1], Алмагамбетова А.С.[1], Зимина В.Н.[2], Адилова А.У.[3], Танжарыкова Г.Н.[1]

[1]НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Казахстан
[2]ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия
[3]ГКП «Актюбинский областной фтизиопульмонологический центр» на ПХВ, Актобе, Казахстан

Введение. Туберкулез остается одной из значимых глобальных проблем общественного здравоохранения, при этом туберкулез легких является основной трансмиссивной формой заболевания. Биомаркеры иммунного ответа организма могут дополнять микробиологические методы исследования, предоставляя информацию об активности заболевания и изменениях иммунного ответа на фоне лечения. CXCL10/IP-10 и интерлейкин-18 участвуют в интерферон-опосредованных и инфламмасома-ассоциированных иммунных реакциях, однако их клиническая роль остается недостаточно определенной.

Цель. Обобщить данные о диагностической и прогностической значимости CXCL10/IP-10 и интерлейкина-18, а также их потенциальной ценности для мониторинга лечения у взрослых пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких.

Материалы и методы. Проведен структурированный нарративный обзор англоязычных публикаций, индексированных в Scopus и Web of Science Core Collection с января 2016 года по август 2026 года. Было выявлено 373 публикации, из которых 129 дубликатов исключены. После оценки релевантности и полнотекстового анализа в обзор включено 37 публикаций: 33 оригинальных клинических исследования и четыре систематических обзора/метаанализа.

Результаты. При активном туберкулезе легких в большинстве исследований отмечалось повышение уровня циркулирующего CXCL10/IP-10, который в ряде когорт был связан с микобактериальной нагрузкой, распространенностью рентгенологических изменений и выраженностью системного воспаления. Диагностические показатели зависели от группы сравнения, ВИЧ-статуса, биологического материала, метода исследования и антигенной стимуляции. При дифференциации активной и латентной туберкулезной инфекции объединенные показатели чувствительности/специфичности составили 72%/78% для нестимулированного IP-10 и 82%/85% после стимуляции специфическими антигенами *Mycobacterium tuberculosis*. При эффективном лечении уровень CXCL10/IP-10 преимущественно снижался, особенно в первые один-два месяца, и использовался в многофакторных моделях микробиологической конверсии и неблагоприятных исходов. Данные по интерлейкину-18 были более ограниченными и неоднородными. Повышение его уровня отмечалось при активном и более распространенном заболевании; в отдельных продольных исследованиях наблюдалось снижение на фоне лечения, а более высокий исходный уровень IL-18 был связан с замедленной конверсией мазка мокроты.

Обсуждение. Совокупность данных указывает на более устойчивую доказательную базу для CXCL10/IP-10 по сравнению с IL-18. CXCL10/IP-10 представляет наибольший интерес как дополнительный маркер активности заболевания и динамики ответа на лечение, тогда как IL-18, вероятно, имеет большую ценность в составе мультимаркерных воспалительных панелей. Существенная межисследовательская гетерогенность по типу биоматериала, методам определения, группам сравнения и сопутствующим состояниям пока ограничивает возможность установления универсальных диагностических и прогностических порогов.

Заключение. Имеющиеся данные обосновывают дальнейшее изучение CXCL10/IP-10 в качестве дополнительного маркера активности туберкулеза легких и связанных с лечением изменений. IL-18 может предоставлять дополнительную информацию в отдельных воспалительных или мультимаркерных моделях, однако требует дальнейшей валидации. Необходимы стандартизированные проспективные исследования для определения дополнительной клинической ценности совместного измерения CXCL10/IP-10 и IL-18 при мониторинге лечения и прогнозировании исходов.

Ключевые слова: туберкулез легких, CXCL10/IP-10, интерлейкин-18, иммунологические биомаркеры, мониторинг лечения, прогноз.

ЖАҢАДАН АНЫҚТАЛҒАН ӨКПЕ ТУБЕРКУЛЕЗІ БАР ПАЦИЕНТТЕРДЕГІ CXCL10/IP-10 ЖӘНЕ IL-18 ИММУНОЛОГИЯЛЫҚ БИОМАРКЕРЛЕР РЕТІНДЕ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Ермекбаева К.Ж.[1], Дильмагамбетов Д.С.[1], Алмагамбетова А.С.[1], Зимина В.Н.[2], Адилова А.У.[3], Танжарыкова Г.Н.[1]

[1]*«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» КеАҚ, Ақтөбе, Қазақстан*
[2]*РФ ДСМ-нің «Кемерово мемлекеттік медицина университеті» ФМБ ЖББМ, Кемерово, Ресей*
[3]*ШЖҚ «Ақтөбе облыстық фтизиопульмонологиялық орталығы» КМК, Ақтөбе, Қазақстан*

Кіріспе. Туберкулез жаһандық қоғамдық денсаулық сақтаудың маңызды мәселелерінің бірі болып қала береді, ал өкпе туберкулезі аурудың негізгі жұқпалы түрі болып табылады. Организмнің иммундық жауабын сипаттайтын биомаркерлер ауру белсенділігі және емдеу барысындағы иммундық өзгерістер туралы ақпарат бере отырып, микробиологиялық зерттеу әдістерін толықтыра алады. CXCL10/IP-10 және интерлейкин-18 интерферон арқылы реттелетін және инфламмасомамен байланысты иммундық жауаптарға қатысады, алайда олардың клиникалық рөлі әлі де толық анықталмаған.

Мақсаты. Алғаш рет анықталған өкпе туберкулезі бар ересек пациенттерде CXCL10/IP-10 және интерлейкин-18 биомаркерлерінің диагностикалық және болжамдық маңызын, сондай-ақ емді мониторингтеудегі әлеуетті құндылығын жинақтау.

Материалдар мен әдістер. 2016 жылғы қаңтардан 2026 жылғы тамызға дейін Scopus және Web of Science Core Collection дерекқорларында индекстелген ағылшын тіліндегі жарияланымдарға құрылымдалған нарративті шолу жүргізілді. Барлығы 373 жарияланым анықталып, оның 129 қайталанған жазбасы алынып тасталды. Релеванттылығын бағалау және толық мәтіндерді талдау нәтижесінде шолуға 37 жарияланым: 33 түпнұсқалық клиникалық зерттеу және төрт жүйелі шолу/метаанализ енгізілді.

Нәтижелер. Белсенді өкпе туберкулезі кезінде айналымдағы CXCL10/IP-10 деңгейінің жоғарылауы жиі байқалды және бірқатар когорттарда ол микобактериялық жүктемемен, рентгенологиялық өзгерістердің таралуымен және жүйелік қабынумен байланысты болды. Диагностикалық көрсеткіштер салыстыру тобына, АИТВ-статусына, биологиялық материал түріне, зерттеу әдісіне және антигендік стимуляцияға байланысты өзгерді. Белсенді және латентті туберкулез инфекциясын ажыратуда стимуляцияланбаған IP-10 үшін біріктірілген сезімталдық/арнайылық көрсеткіштері 72%/78%, ал *Mycobacterium tuberculosis*-ке спецификалық антигендермен стимуляциядан кейін 82%/85% құрады. Тиімді емдеу барысында CXCL10/IP-10 деңгейі, әсіресе алғашқы бір-екі айда, негізінен төмендеді және микробиологиялық конверсия мен қолайсыз нәтижелерді бағалайтын көпфакторлы модельдерде қолданылды. Интерлейкин-18 бойынша деректер неғұрлым шектеулі және біркелкі емес болды. Оның жоғары деңгейі белсенді немесе таралған ауру кезінде байқалды; жекелеген бойлық зерттеулерде емдеу барысында төмендеуі анықталды, ал бастапқы IL-18 деңгейінің жоғары болуы қақырық жағындысы конверсиясының кешігуімен байланысты болды.

Талқылау. Қолда бар деректер IL-18-мен салыстырғанда CXCL10/IP-10 бойынша дәлелдемелердің неғұрлым тұрақты екенін көрсетеді. CXCL10/IP-10 ауру белсенділігі мен емдеуге байланысты өзгерістерді бағалайтын қосымша маркер ретінде анағұрлым перспективалы, ал IL-18 мультимаркерлік қабыну панельдерінің құрамында көбірек ақпарат беруі мүмкін. Биологиялық материал түрі, зертханалық әдістер, салыстыру топтары және қатар жүретін жағдайлар бойынша айқын гетерогенділік әмбебап диагностикалық және болжамдық шекті мәндерді белгілеуді әзірге шектейді.

Қорытынды. Қолда бар деректер CXCL10/IP-10-ды өкпе туберкулезінің белсенділігі мен емдеуге байланысты өзгерістердің қосымша маркері ретінде әрі қарай зерттеуге негіз береді. IL-18 жекелеген қабынулық немесе мультимаркерлік модельдерде қосымша ақпарат беруі мүмкін, алайда әрі қарай валидациялауды қажет етеді. CXCL10/IP-10 мен IL-18-ді бірге анықтаудың емді мониторингтеу мен ауру нәтижелерін болжаудағы қосымша клиникалық құндылығын нақтылау үшін стандартталған проспективті зерттеулер қажет.

Түйінді сөздер: өкпе туберкулезі, CXCL10/IP-10, интерлейкин-18, иммунологиялық биомаркерлер, емді мониторингтеу, болжам.

1. Introduction

Tuberculosis (TB) remains a major global health problem, and pulmonary tuberculosis is its principal transmissible form. Diagnosis relies on sputum smear microscopy, culture, and molecular assays, but these approaches differ in sensitivity, turnaround time, specimen requirements, and suitability for treatment monitoring. Interferon-gamma release assays indicate immune sensitization to *Mycobacterium tuberculosis* but do not reliably distinguish active disease from latent infection. These limitations have supported investigation of non-sputum host-response biomarkers as adjuncts to microbiological testing [1, 2].

The host response to M. tuberculosis involves interacting cellular and inflammatory pathways. IFN-γ and TNF-α contribute to macrophage activation and granuloma maintenance, whereas persistent inflammatory

signaling may accompany tissue injury. CRP, IFN-γ, TNF-α, IL-6, IL-8, CXCL9, CXCL10, VEGF, and other mediators have therefore been studied in relation to active disease, severity, treatment response, and prognosis, with variable performance across populations and testing conditions [3, 4].

CXCL10, also termed interferon-gamma-inducible protein 10 (CXCL10/IP-10), is an interferon-responsive chemokine involved in CXCR3-dependent immune-cell recruitment. Studies have reported higher CXCL10/IP-10 concentrations in active tuberculosis and changes during treatment, although estimates depend on comparator groups, assay methods, HIV status, specimen type, and sampling time [5, 6, 7, 8, 9].

Interleukin-18 (IL-18) promotes IFN-γ production and is regulated by IL-18 binding protein (IL-18BP) and IL-37. It has been assessed in active pulmonary tuberculosis, disease severity, treatment response, and multibiomarker panels, but findings are less uniform and often depend on the wider inflammatory context [10, 11, 12, 13, 14]. Existing syntheses have generally examined IP-10 diagnostic accuracy, CXCL9/CXCL10 treatment-related changes, or broader host-protein panels. Considering CXCL10/IP-10 and IL-18 together across diagnosis, baseline disease activity, treatment monitoring, and prognosis may help clarify their potentially complementary roles.

Aim of the Review

This literature review aimed to summarize evidence on the diagnostic, prognostic, and treatment-monitoring significance of CXCL10/IP-10 and IL-18 in adults with newly diagnosed pulmonary tuberculosis, including their associations with disease activity and mycobacterial burden and their potential value as individual biomarkers or components of multimarker panels.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design

This study was conducted as a structured narrative literature review to summarize current evidence on C-X-C motif chemokine ligand 10, also known as interferon-gamma-inducible protein 10 (CXCL10/IP-10), and IL-18 as immunological biomarkers in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis. The review focused on the diagnostic significance of these biomarkers, their associations with disease activity and mycobacterial burden, their concentrations before the initiation of anti-tuberculosis treatment, and their changes during treatment. Evidence concerning their potential prognostic value for microbiological conversion and unfavorable treatment outcomes was also considered.

A narrative approach was used because the available publications differed considerably in study design, patient characteristics, tuberculosis confirmation methods, biological specimens, laboratory assays, comparator groups, biomarker thresholds, and follow-up periods.

2.2. Search Strategy

A structured literature search was conducted in Scopus and the Web of Science Core Collection in August 2026. The search was limited to English-language publications published between January 2016 and August 2026.

The search strategy comprised two main concept blocks. The first block included terms related to active, pulmonary, newly diagnosed, and treatment-naïve tuberculosis. The second block included the names and commonly used synonyms of CXCL10/IP-10 and IL-18. Synonymous terms within each block were combined using the Boolean operator OR, whereas the tuberculosis and biomarker blocks were combined using AND.

The principal search terms were as follows:

Table 1 - Search queries used for literature retrieval

Serial number	Queries
#1	"pulmonary tuberculosis" OR "active pulmonary tuberculosis" OR "active tuberculosis" OR "newly diagnosed tuberculosis" OR "newly diagnosed TB" OR "treatment-naive tuberculosis"
#2	CXCL10 OR "CXCL-10" OR "IP-10" OR IP10 OR "interferon gamma-induced protein 10" OR "interferon-gamma-inducible protein 10" OR "IL-18" OR IL18 OR "interleukin-18"
#3	#1 AND #2

The search syntax was adapted to the interface of each database. The complete search strategy is presented in Table 1. Terms related to diagnosis, prognosis, treatment response, and treatment monitoring were not introduced as an additional mandatory search block because relevant studies could describe these outcomes only in the full text. These aspects were therefore considered during publication selection and full-text evaluation. No additional manual search was performed.

2.3. Selection Criteria

Publications were selected when they evaluated CXCL10/IP-10 and/or IL-18 in adults with active pulmonary tuberculosis and provided information relevant to at least one of the following areas: differentiation of active tuberculosis from latent tuberculosis infection, healthy individuals, or patients with other respiratory diseases; assessment of inflammatory activity, radiological severity, or mycobacterial burden; measurement of biomarker concentrations before the initiation of anti-tuberculosis treatment; serial assessment of biomarker levels during treatment; evaluation of sputum smear or culture conversion; or prediction of treatment failure, death, recurrence, relapse, or other unfavorable outcomes.

Priority was given to studies that included newly diagnosed or treatment-naïve patients and obtained baseline samples before treatment initiation. Longitudinal studies in which CXCL10/IP-10 or IL-18 was measured repeatedly during anti-tuberculosis treatment were also considered directly relevant.

Studies involving patients with HIV infection, prediabetes, hepatic steatosis, undernutrition, or other clinically important comorbidities were retained when they provided information on factors that could modify biomarker concentrations or diagnostic performance. Studies with mixed populations were considered when findings relevant to active pulmonary tuberculosis could be separately identified or meaningfully interpreted.

The review considered original diagnostic, cross-sectional, case-control, prospective, retrospective, and longitudinal cohort studies. Relevant systematic reviews and meta-analyses were also retained to contextualize and compare the findings of the original clinical studies.

Publications were excluded when they were conducted exclusively in animals or experimental cell models; included only children or adolescents; evaluated latent tuberculosis infection without an active tuberculosis group; focused exclusively on extrapulmonary tuberculosis without separately extractable pulmonary tuberculosis data; did not report findings for CXCL10/IP-10 or IL-18; investigated only genetic polymorphisms without evaluating the circulating biomarker; or represented broad narrative reviews that were not specifically focused on tuberculosis. Earlier secondary publications were not retained when their findings were substantially superseded by more recent and comprehensive evidence.

2.4. Study Selection

The database search identified 373 records, including 170 records from Scopus and 203 records from the Web of Science Core Collection. After 129 duplicate records were removed using Zotero, 244 unique records remained.

The titles and abstracts were reviewed for relevance to the topic, followed by assessment of potentially relevant full-text publications. Following title and abstract review and full-text evaluation, 37 publications were selected for the narrative synthesis. These comprised 33 original clinical studies and four systematic reviews and meta-analyses.

2.5. Data Extraction and Narrative Synthesis

Data from the selected publications were entered into structured evidence tables. Extracted information included the first author, publication year, country, study design, sample size and comparison groups, patient characteristics, tuberculosis and treatment status, biomarker assessed, biological specimen, laboratory method, sampling time points, and main clinical findings (Table 2).

Table 2 - Characteristics of original clinical studies included in the narrative synthesis (n = 33)

Study (country)	Participants / design	Biomarker / specimen	Main findings
A. CXCL10/IP-10 studies			
Xiong et al., 2016 (China)	Cross-sectional diagnostic; 151 active respiratory TB, 26 other pulmonary diseases, 81 HC	IP-10; plasma	IP-10 was elevated in TB, particularly pulmonary/pleural disease, within a broader inflammatory profile.
García-Basteiro et al., 2017 (Mozambique)	Prospective longitudinal; 127 HIV-positive adults starting TB treatment	IP-10; serum	Baseline IP-10 was higher and day-7 decline steeper in bacteriologically confirmed than clinically diagnosed cases.
Bhattacharyya et al., 2018 (India)	Paired case-control discovery/validation; 119 and 78 PTB–household-contact pairs; treatment-naive PTB	CXCL10; plasma	CXCL10 was higher in active PTB; ESAT-6 stimulation produced a strong CXCL10 response.
Kim et al., 2018 (Republic of Korea)	Longitudinal; 23 active PTB, 21 HC	IP-10; urine and serum	Urinary IP-10 increased at month 2 then declined by treatment completion; serum showed a similar, less marked pattern.
Ciccacci et al., 2019 (Mozambique)	Cross-sectional; 21 HIV+/PTB, 122 HIV+/TB-negative, 12 HC	IP-10; plasma	IP-10 was increased in HIV-associated PTB, associated with mycobacterial load, and higher among participants who died.
Kumar et al., 2019 (India)	Cross-sectional with follow-up; 88 culture-positive PTB, 44 LTBI, 44 HC; no previous TB/therapy	CXCL10; plasma	CXCL10 was higher in active PTB and associated with bilateral/cavitary disease and sputum bacterial burden.
Luo et al., 2019 (China)	Two-stage diagnostic; discovery 149, validation 78; newly diagnosed ATB	IP-10; plasma	IP-10 was identified in the discovery cytokine screen; the validation phase quantified MCP-1 rather than IP-10.
Ronacher et al., 2019 (South Africa; Uganda/Brazil validation)	Longitudinal prognostic cohorts; discovery 105 PTB, validation 40	IP-10; serum	IP-10 contributed to a multivariable relapse-prediction model; specificity decreased in external validation.
Hoel et al., 2019 (Zanzibar, Tanzania)	Prospective longitudinal; 36 EPTB, 8 PTB	IP-10; plasma, DPS, DBS	Dried-spot IP-10 correlated with plasma measurement and declined during treatment; PTB subgroup was small.
Estévez et al., 2020 (Spain)	Cross-sectional diagnostic; 28 active PTB, 27 LTBI, 42 uninfected contacts	IP-10; serum and saliva	IP-10 was evaluated for active-TB discrimination and saliva feasibility; performance depended on specimen/comparator group.
Kumar et al., 2021 (India)	Nested case-control with validation; 201 test, 60 validation; newly diagnosed drug-sensitive PTB	CXCL10; plasma	Pretreatment CXCL10 was associated with failure, death, or recurrence; chemokine combinations performed better than single markers.
Delemarre et al., 2021 (Netherlands/Italy)	Discovery with two validation cohorts; ATB vs LTBI/HC	CXCL10; serum	CXCL10 contributed to a CCL1/CXCL10/VEGF/ADA2 signature differentiating active TB from untreated LTBI.
Stefanescu et al., 2021 (Romania)	Prospective pilot; 26 newly diagnosed culture-positive PTB	IP-10; serum	Lower month-2 IP-10 was associated with culture negativity; a combined clinical/inflammatory model predicted culture status.
Pedersen et al., 2021 (China)	Longitudinal diagnostic/monitoring; 100 treatment-naive PTB, 100 matched HC	IP-10; plasma	IP-10 discriminated PTB from controls (AUC 0.874); accuracy increased in a five-analyte protein/miRNA signature.
Chendi et al., 2021 (Norway/South Africa)	Multicentre diagnostic with follow-up; 185 participants	IP-10; plasma	IP-10 was retained in a five-marker signature differentiating TB from

Study (country)	Participants / design	Biomarker / specimen	Main findings
			other respiratory diseases across settings.
Ndiaye et al., 2022 (Madagascar)	Prospective longitudinal; 37 PTB, 24 TB infection, 23 healthy donors	IP-10; plasma	An IP-10-containing four-protein signature differentiated active TB and also differed between rapid and slow culture converters.
Urbán-Solano et al., 2022 (Mexico)	Cross-sectional; 10 active drug-sensitive TB, 10 latent TB; healthy plasma reference	IP-10; plasma	IP-10 was assessed within systemic inflammatory and platelet–monocyte profiles associated with active TB and lung injury.
Ashenafi et al., 2023 (Ethiopia)	Longitudinal secondary analysis; 107 newly diagnosed PTB, 19 HC	IP-10; plasma/QFT supernatants	IP-10 formed part of an inflammatory profile associated with clinical severity and anemia.
Owolabi et al., 2025 (Nigeria)	Prospective screening; 408 symptomatic adults, 86 culture-confirmed TB	IP-10; serum	IP-10 showed high sensitivity but low specificity for presumptive TB; adding CRP produced limited improvement in specificity.
Shrivastava et al., 2025 (India)	Longitudinal; 35 newly diagnosed sputum-positive PTB	IP-10; serum	IP-10 declined at months 2 and 6, with the largest reduction during the first two months.
Nakiyingi et al., 2026 (Uganda)	Cross-sectional archived samples; 60 PLHIV	IP-10; serum	IP-10, together with β2-microglobulin, was among the independent predictors of active PTB in hospitalized PLHIV.
Wasagu et al., 2026 (Nigeria)	Cross-sectional diagnostic accuracy; 56 HIV-positive adults with presumptive PTB	IP-10; serum	Diagnostic performance varied with immune status and was better at CD4 counts >250 cells/µL.
B. IL-18 studies			
Lui et al., 2016 (Hong Kong, China)	Prospective hospital-based; 80 newly diagnosed PTB, 45 asymptomatic comparators	IL-18; plasma	IL-18 was increased in active PTB, although IL-6/IL-8 showed stronger associations with bacterial load and clinical severity.
Farr et al., 2018 (Uganda)	Diagnostic analysis; 262 hospitalized PLHIV with cough (155 culture-positive PTB)	IL-18; plasma	IL-18 was evaluated for TB screening in PLHIV and within inflammatory-marker panels rather than as a stand-alone validated test.
Ahmad et al., 2019 (Multicountry)	Prospective discovery/blinded validation; 387 discovery, 317 validation	IL-18; plasma/serum	IL-6/IL-8/IL-18/VEGF panel differentiated active TB from other TB-like disease (validation AUC 0.80).
Kolesova et al., 2021 (Latvia)	Cross-sectional; 45 bilateral drug-sensitive PTB, 35 controls	IL-18; serum	IL-18 was assessed within an immune-profile study with ORAI1/STIM1; no formal stand-alone diagnostic accuracy was established.
Xue et al., 2026 (China)	Retrospective single-centre; 174 newly diagnosed smear-positive PTB	IL-18; serum	Higher baseline IL-18 was independently associated with delayed sputum-smear conversion beyond 8 weeks.
C. Studies evaluating both CXCL10/IP-10 and IL-18			
Chavez et al., 2016 (Pakistan)	Baseline profiling with longitudinal follow-up; 104 PTB, 35 HC; monitoring subset	CXCL10 and IL-18; plasma	CXCL10 and IL-18 decreased during successful treatment; treatment-associated changes showed sex-related variation.
Olsson et al., 2019 (Ethiopia)	Nested case-control; 130 HIV+/TB+ and 130 matched HIV+/TB− adults	IP-10 and IL-18; plasma	Both markers were associated with HIV-related immune status; IP-10 and IL-18 correlated inversely with CD4 count.

Study (country)	Participants / design	Biomarker / specimen	Main findings
Wawrocki et al., 2019 (Poland)	Cross-sectional diagnostic; 95 active PTB, 52 LTBI, 91 HC	IL-18, IL-18BP, IL-37, IFN-γ, IP-10; serum/QFT	Active TB showed increased IL-18 pathway markers and IP-10; combined measures/ratios were more informative than IL-18 alone.
Wawrocki et al., 2020 (Poland)	Cross-sectional diagnostic; 89 PTB, 35 community-acquired pneumonia	IL-18 pathway markers and IP-10; serum/stimulated cultures	IP-10 and IL-18BP showed moderate PTB–pneumonia discrimination; IL-18 was mainly increased in advanced PTB.
Herrera et al., 2023 (Colombia)	Cohort-based cross-sectional; 47 PTB, 24 recent TB infection, 47 uninfected men	IP-10 and IL-18; plasma	Both biomarkers were assessed across recent infection, active PTB, and uninfected states within a broader inflammatory profile.
Rajamanickam et al., 2024 (India)	Cross-sectional baseline; 22 PTB+prediabetes, 22 normoglycemic PTB, 22 prediabetes/no TB	CXCL10 and IL-18; plasma	Prediabetes was associated with higher IL-18, CXCL10, and other inflammatory mediators in PTB; IL-18 correlated with HbA1c.

Notes: *Sample sizes are as reported in the original studies. Studies with mixed populations or incomplete treatment histories were interpreted accordingly. Four systematic reviews/meta-analyses are not presented in this table.*
Abbreviations: *ADA: adenosine deaminase, ATB: active tuberculosis, AUC: area under the curve, CRP: C-reactive protein, DBS: dried blood spot, DPS: dried plasma spot, EPTB: extrapulmonary tuberculosis, HC: healthy control, HIV: human immunodeficiency virus, IFN-γ: interferon-gamma, IL: interleukin, LTBI: latent tuberculosis infection, miRNA: microRNA, PLHIV: people living with HIV, PTB: pulmonary tuberculosis*

For diagnostic studies, data on biomarker concentrations, cut-off values, sensitivity, specificity, and area under the receiver operating characteristic curve were recorded when available. For longitudinal and prognostic studies, treatment-related biomarker changes and associations with microbiological conversion, treatment failure, death, recurrence, or relapse were extracted.
Findings were synthesized according to the main clinical applications: diagnosis of active pulmonary tuberculosis, assessment of disease activity and mycobacterial burden, treatment monitoring, prediction of outcomes, and use in multibiomarker signatures. Differences in study populations, treatment status, specimens, assays, and outcome definitions were considered during interpretation.
Given the clinical and methodological heterogeneity of the included studies, no additional meta-analysis was performed, and the findings were synthesized narratively.

3. Results

The selected studies addressed overlapping diagnostic, disease-activity, treatment-monitoring, and prognostic applications, with biomarker performance varying according to comparator population, specimen, assay platform, antigen stimulation, HIV status, comorbidity, and sampling time.

3.1. Diagnostic and Disease-Activity Findings

Higher circulating CXCL10/IP-10 was reported in active pulmonary tuberculosis compared with healthy individuals, household contacts, or latent infection. Bhattacharyya et al. (2018) observed increased circulating and ESAT-6-induced CXCL10, while Pedersen et al. (2021) reported an AUC of 0.874 for IP-10 as an individual plasma protein; accuracy increased when combined with selected microRNAs [5, 6]. CXCL10 also contributed to multianalyte models containing CCL1, VEGF, ADA2 activity, G-CSF, complement components, procalcitonin, and PDGF-BB [1, 15].
The diagnostic signal was less specific in inflammatory respiratory comparison groups. Xiong et al. (2016) found concurrent increases in TNF-α, IL-6, IP-10, IFN-γ, and MIP-1β [3]. Iqhrammullah et al. (2024) reported pooled sensitivity/specificity of 72%/78% for unstimulated IP-10 and 82%/85% after tuberculosis-specific antigen stimulation [8]. Kumar et al. (2019) associated CXCL10 with bilateral or cavitary disease and sputum bacterial burden, while Ashenafi et al. (2023) placed IP-10 within a broader inflammatory profile associated with clinical severity and anemia [4, 16].

IL-18 findings were more variable. Lui et al. (2016) reported increased IL-18 in newly diagnosed pulmonary tuberculosis, although IL-6 and IL-8 showed stronger associations with several severity indices [17]. Wawrocki et al. (2019, 2020) showed that IL-18 was more informative when interpreted with IL-18BP, IL-37, IFN-γ, and IP-10 and was particularly elevated in advanced disease [11, 12]. Ahmad et al. (2019) included IL-18 with IL-6, IL-8, and VEGF in a four-protein triage panel (AUC 0.80; sensitivity 80%; specificity 65% in external validation) [10].

3.2. Treatment-Monitoring and Prognostic Findings

Longitudinal studies generally reported declining circulating CXCL10/IP-10 during effective treatment. Shrivastava et al. (2025) observed the largest change during the first two months [9]. Chavez et al. (2016) reported concurrent decreases in CXCL10, CXCL9, IFN-γ, PDGF-BB, and IL-18, while García-Basteiro et al. (2017) detected IP-10 changes within the first treatment week [13, 18]. Ndiaye et al. (2022) included IP-10 in a signature that differed between rapid and slow culture converters [2]. Kim et al. (2018), however, described a non-linear urinary IP-10 trajectory, indicating specimen-specific kinetics [19].

CXCL10/IP-10 also contributed to prognostic models. Pretreatment CXCL10 was associated with failure, death, or recurrence together with other chemokines [20]. Ronacher et al. (2019) incorporated IP-10 into a relapse model, although specificity decreased in external validation [21]. Stefanescu et al. (2021) combined IP-10 with CRP and hematological indices to predict two-month culture status [22]. These findings indicate a possible contribution to risk stratification but do not establish IP-10 as an independent prognostic test.

Longitudinal evidence for IL-18 was limited. Chavez et al. (2016) observed decreasing IL-18 during successful treatment [13]. Xue et al. (2026) associated higher baseline IL-18 with delayed sputum smear conversion beyond eight weeks in a retrospective single-center cohort, but the estimate was imprecise and requires external confirmation [14]. Rajamanickam et al. (2024) also showed that prediabetes can modify IL-18 and other inflammatory mediators [23].

3.3. Integrated Findings

Neither CXCL10/IP-10 nor IL-18 was consistently sufficient as a stand-alone biomarker. CXCL10/IP-10 was repeatedly evaluated alongside IFN-γ, CXCL9, CRP, IL-6, IL-8, TNF-related markers, VEGF, and other mediators, while IL-18 interpretation was influenced by IL-18BP, IL-37, IFN-γ, metabolic status, and disease severity. The findings favor further evaluation of serial biomarker change and parsimonious multivariable panels rather than reliance on a universal single-marker cut-off.

4. Discussion

4.1. Interpretation of the Main Findings

The available evidence differs in scope and consistency between CXCL10/IP-10 and IL-18. CXCL10/IP-10 was evaluated across diagnosis, disease activity, treatment monitoring, and prognosis, with a recurring pattern of higher pretreatment concentrations followed by decline during effective therapy. IL-18 was examined in fewer and more heterogeneous studies and was commonly interpreted within broader inflammatory panels.

The biological relationship between the markers provides a rationale for joint investigation: IL-18 promotes IFN-γ production, whereas CXCL10 is induced by interferon signaling. However, current clinical studies do not establish that measuring both markers consistently improves performance over CXCL10/IP-10 alone or over simpler combinations with CRP, IFN-γ, IL-6, or IL-8 [11, 12].

4.2. Diagnostic Context and Other Markers

Diagnostic performance depended on comparator population and assay format. Differences between active tuberculosis and healthy or latently infected groups were generally larger than differences between tuberculosis and symptomatic respiratory disease. Qiu et al. (2019) reported high pooled accuracy across heterogeneous studies, whereas Iqhrammullah et al. (2024) found more moderate active-versus-latent estimates, with improvement after antigen stimulation [7, 8]. In symptomatic cohorts, lower specificity was consistent with IP-10 responsiveness to inflammation beyond tuberculosis [12, 24].

Comparison with other markers also argues against isolated interpretation. CRP is widely available but non-specific; IFN-γ is biologically linked to CXCL10; and IL-6 and IL-8 tracked systemic severity more closely than IL-18 in some cohorts. Panels combining CXCL10/IP-10 or IL-18 with CRP, IFN-γ, IL-6, IL-8, VEGF, ADA2, complement proteins, or hematological indices often improved discrimination [1, 10, 15, 17, 25-28].

4.3. Treatment Monitoring and Prognosis

Treatment monitoring is the setting in which CXCL10/IP-10 showed the clearest longitudinal pattern. Serum or plasma concentrations generally decreased during successful therapy, often within the first one to two months [9, 13, 18]. Wei et al. (2024) also supported an overall treatment-associated decline, but heterogeneity prevents derivation of a universal threshold [29]. The urinary pattern reported by Kim et al. (2018) further supports specimen-specific validation [19].

Prognostic evidence remains preliminary. CXCL10/IP-10 contributed to models of failure, death, recurrence, relapse, and culture status, but performance generally improved when combined with other chemokines, CRP, bacterial-load measures, or clinical variables [20, 21, 22]. For IL-18, treatment-associated decline has been reported, and Xue et al. (2026) linked higher baseline concentrations with delayed smear conversion [14]. Prospective validation using culture-based and definitive clinical outcomes is needed.

4.4. Research Priorities and Review Contribution

HIV infection, glycemic status, hepatic steatosis, anemia, nutritional status, sex, and disease extent may modify biomarker concentrations [4, 14, 23, 25]. Future studies should therefore define the intended clinical use, enroll well-characterized treatment-naïve cohorts, obtain baseline samples before therapy, standardize early follow-up points, and distinguish serum from plasma, stimulated from unstimulated assays, and circulating from alternative specimens.

Previous evidence syntheses and original studies have examined CXCL10/IP-10 and related host biomarkers in diagnostic discrimination, treatment monitoring, and multibiomarker profiles across different tuberculosis populations [29-37]. The present review considers CXCL10/IP-10 and IL-18 within one framework spanning pretreatment status, disease activity, longitudinal change, and prognosis. A remaining evidence gap is the limited direct evaluation of both markers in the same newly diagnosed, treatment-naïve population with standardized serial follow-up and externally validated outcome models.

4.5. Limitations

The review was restricted to Scopus and Web of Science Core Collection and to English-language publications, and its narrative design involved judgment in study selection and thematic synthesis. Included studies were heterogeneous in populations, tuberculosis definitions, reference standards, specimens, assays, and outcomes, precluding additional quantitative pooling. Some studies included mixed populations or important comorbidities, and several biomarker panels were developed in relatively small cohorts without external validation. These limitations should be considered when interpreting the apparent consistency of individual findings.

5. Conclusion

Current evidence indicates that CXCL10/IP-10 and IL-18 may provide complementary information on immune activity in newly diagnosed pulmonary tuberculosis. Elevated CXCL10/IP-10 has been associated with active disease, mycobacterial burden, pulmonary involvement, and systemic inflammation, while its concentrations generally decline during effective treatment, particularly within the first two months. IL-18 has also been associated with active or advanced disease and may contribute to the assessment of inflammatory activity and delayed microbiological response. Both biomarkers appear to have greater potential when interpreted alongside other immunological, inflammatory, clinical, or microbiological indicators rather than in isolation. Their combined assessment warrants further evaluation for characterizing baseline disease activity, monitoring early treatment-related changes, and predicting unfavorable outcomes. Further prospective multicenter studies in treatment-naïve patients are needed to standardize specimens, laboratory methods, cut-off

values, and sampling intervals and to determine whether combined CXCL10/IP-10 and IL-18 measurement provides additional clinical value.

REFERENCES

1 Chendi BH, Snyders CI, Tonby K, Jenum S, Kidd M, Walzl G, Chegou NN, Dyrhol-Riise AM. A Plasma 5-Marker Host Biosignature Identifies Tuberculosis in High and Low Endemic Countries. Front Immunol. 2021 Feb 24;12:608846. doi: 10.3389/fimmu.2021.608846.

2 Ndiaye MDB, Ranaivomanana P, Rasoloharimanana LT, et al. Plasma host protein signatures correlating with Mycobacterium tuberculosis activity prior to and during antituberculosis treatment. Sci Rep. 2022 Nov 30;12(1):20640. doi: 10.1038/s41598-022-25236-9.

3 Xiong W, Dong H, Wang J, Zou X, Wen Q, Luo W, Liu S, He J, Cai S, Ma L. Analysis of Plasma Cytokine and Chemokine Profiles in Patients with and without Tuberculosis by Liquid Array-Based Multiplexed Immunoassays. PLoS One. 2016 Feb 16;11(2):e0148885. doi: 10.1371/journal.pone.0148885.

4 Ashenafi S, Loreti MG, Bekele A, Aseffa G, Amogne W, Kassa E, Aderaye G, Brighenti S. Inflammatory immune profiles associated with disease severity in pulmonary tuberculosis patients with moderate to severe clinical TB or anemia. Front Immunol. 2023 Dec 12;14:1296501. doi: 10.3389/fimmu.2023.1296501.

5 Bhattacharyya C, Majumder PP, Pandit B. CXCL10 is overexpressed in active tuberculosis patients compared to M. tuberculosis-exposed household contacts. Tuberculosis (Edinb). 2018 Mar;109:8-16. doi: 10.1016/j.tube.2018.01.005.

6 Pedersen JL, Barry SE, Bokil NJ, Ellis M, Yang Y, Guan G, Wang X, Faiz A, Britton WJ, Saunders BM. High sensitivity and specificity of a 5-analyte protein and microRNA biosignature for identification of active tuberculosis. Clin Transl Immunology. 2021 Jun 22;10(6):e1298. doi: 10.1002/cti2.1298.

7 Qiu X, Tang Y, Zou R, Zeng Y, Yue Y, Li W, Qu Y, Mu D. Diagnostic accuracy of interferon-gamma-induced protein 10 for differentiating active tuberculosis from latent tuberculosis: A meta-analysis. Sci Rep. 2019 Aug 6;9(1):11408. doi: 10.1038/s41598-019-47923-w.

8 Iqhrammullah M, Yusnaini R, Amirah S, Mulya IC, Tsurayya G, Naufal MA, Santosa SF, Harapan H, Zulkifli B. Effect of tuberculosis-specific antigen stimulation on the diagnostic accuracy of interferon-γ inducible protein-10 in distinguishing active and latent tuberculosis infection: a meta-analysis. Microbes Infect. 2024 Nov-Dec;26(8):105396. doi: 10.1016/j.micinf.2024.105396.

9 Shrivastava A, Kakati B, Dhar DK, Srivastava AK. Serial Estimation of IFN-γ and IP-10 as Biomarkers of Pulmonary Tuberculosis: A Longitudinal Study. J Clin Diagn Res. 2025;19(4):CC01-CC05. doi:10.7860/JCDR/2025/73073.20838.

10 Ahmad R, Xie L, Pyle M, et al. A rapid triage test for active pulmonary tuberculosis in adult patients with persistent cough. Sci Transl Med. 2019 Oct 23;11(515):eaaw8287. doi: 10.1126/scitranslmed.aaw8287. Erratum in: Sci Transl Med. 2019 Oct 30;11(516):eaaz9925. doi: 10.1126/scitranslmed.aaz9925.

11 Wawrocki S, Seweryn M, Kielnierowski G, Rudnicka W, Wlodarczyk M, Druszczynska M. IL-18/IL-37/IP-10 signalling complex as a potential biomarker for discriminating active and latent TB. PLoS One. 2019 Dec 10;14(12):e0225556. doi: 10.1371/journal.pone.0225556.

12 Wawrocki S, Seweryn M, Kielnierowski G, Rudnicka W, Druszczynska M. IL-18 and related function proteins associated with tuberculosis severity and screening for active TB among patients with non-mycobacterial community-acquired pneumonia (CAP). Saudi J Biol Sci. 2020 Nov;27(11):3035-3045. doi: 10.1016/j.sjbs.2020.09.003.

13 Chavez K, Ravindran R, Dehnad A, Khan IH. Gender biased immune-biomarkers in active tuberculosis and correlation of their profiles to efficacy of therapy. Tuberculosis (Edinb). 2016 Jul;99:17-24. doi: 10.1016/j.tube.2016.03.009.

14 Xue G, Chang FQ, Du ZX. Hepatic steatosis affects the outcome of anti-tuberculosis treatment in pulmonary tuberculosis patients. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2026 Jul 30;45:100639. doi: 10.1016/j.jctube.2026.100639.

15 Delemarre EM, van Hoorn L, Bossink AWJ, et al. Serum Biomarker Profile Including CCL1, CXCL10, VEGF, and Adenosine Deaminase Activity Distinguishes Active From Remotely Acquired Latent Tuberculosis. Front Immunol. 2021 Oct 7;12:725447. doi: 10.3389/fimmu.2021.725447.

16 Kumar NP, Moideen K, Nancy A, Viswanathan V, Shruthi BS, Sivakumar S, Natarajan M, Kornfeld H, Babu S. Plasma chemokines are biomarkers of disease severity, higher bacterial burden and delayed sputum culture conversion in pulmonary tuberculosis. Sci Rep. 2019 Dec 3;9(1):18217. doi: 10.1038/s41598-019-54803-w.

17 Lui G, Wong CK, Ip M, et al. HMGB1/RAGE Signaling and Pro-Inflammatory Cytokine Responses in Non-HIV Adults with Active Pulmonary Tuberculosis. PLoS One. 2016 Jul 19;11(7):e0159132. doi: 10.1371/journal.pone.0159132.

18 García-Basteiro AL, Mambuque E, den Hertog A, et al. IP-10 Kinetics in the First Week of Therapy are Strongly Associated with Bacteriological Confirmation of Tuberculosis Diagnosis in HIV-Infected Patients. Sci Rep. 2017 Oct 30;7(1):14302. doi: 10.1038/s41598-017-13785-3.

19 Kim SY, Kim J, Kim DR, et al. Urine IP-10 as a biomarker of therapeutic response in patients with active pulmonary tuberculosis. BMC Infect Dis. 2018 May 29;18(1):240. doi: 10.1186/s12879-018-3144-3.

20 Kumar NP, Moideen K, Nancy A, et al. Plasma Chemokines Are Baseline Predictors of Unfavorable Treatment Outcomes in Pulmonary Tuberculosis. Clin Infect Dis. 2021 Nov 2;73(9):e3419-e3427. doi: 10.1093/cid/ciaa1104.

21 Ronacher K, Chegou NN, Kleynhans L, et al. Distinct serum biosignatures are associated with different tuberculosis treatment outcomes. Tuberculosis (Edinb). 2019 Sep;118:101859. doi: 10.1016/j.tube.2019.101859.

22 Stefanescu S, Cocoș R, Turcu-Stiolica A, et al. Prediction of Treatment Outcome with Inflammatory Biomarkers after 2 Months of Therapy in Pulmonary Tuberculosis Patients: Preliminary Results. Pathogens. 2021 Jun 22;10(7):789. doi: 10.3390/pathogens10070789.

23 Rajamanickam A, Kothandaraman SP, Kumar NP, et al. Cytokine and chemokine profiles in pulmonary tuberculosis with pre-diabetes. Front Immunol. 2024 Aug 29;15:1447161. doi: 10.3389/fimmu.2024.1447161.

24 Owolabi RS, Dacombe R, Kontogianni K, Akinwande OM, Lawson L, Cuevas LE. Evaluation of Performance of C-Reactive Protein (CRP) and Interferon-Gamma-Inducible Protein 10 (IP-10) as Screening for Active Tuberculosis. Trop Med Infect Dis. 2025 Oct 27;10(11):306. doi: 10.3390/tropicalmed10110306.

25 Olsson O, Björkman P, Jansson M, Balcha TT, Mulleta D, Yeba H, Valfridsson C, Carlsson F, Skogmar S. Plasma Profiles of Inflammatory Markers Associated With Active Tuberculosis in Antiretroviral Therapy-Naive Human Immunodeficiency Virus-Positive Individuals. Open Forum Infect Dis. 2019 Jan 31;6(2):ofz015. doi: 10.1093/ofid/ofz015.

26 Ciccacci F, Floridia M, Bernardini R et al. Plasma levels of CRP, neopterin and IP-10 in HIV-infected individuals with and without pulmonary tuberculosis. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2019 Jun 5;16:100107. doi: 10.1016/j.jctube.2019.100107.

27 Farr K, Ravindran R, Strnad L, et al. Diagnostic performance of blood inflammatory markers for tuberculosis screening in people living with HIV. PLoS One. 2018 Oct 23;13(10):e0206119. doi: 10.1371/journal.pone.0206119.

28 Kolesova O, Kramica K, Kolesovs A, Eglite J. Expression of ORAI1 and STIM1 genes in blood of patients with pulmonary tuberculosis. Cent Eur J Immunol. 2021;46(2):275-282. doi: 10.5114/ceji.2021.106998.

29 Wei Z, Chen Y, Dong P, Liu Z, Lai X, Wang N, Li H, Wang Q, Tao L, Su N, Yang Y, Meng F. CXCL9/CXCL10 as biomarkers the monitoring of treatment responses in Pulmonary TB patients: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2024 Sep 27;24(1):1037. doi: 10.1186/s12879-024-09939-0.

30 Gaeddert M, Glaser K, Chendi BH, Sultanli A, Koeppel L, MacLean EL, Broger T, Denkinger CM. Host blood protein biomarkers to screen for tuberculosis disease: a systematic review and meta-analysis. J Clin Microbiol. 2024 Nov 13;62(11):e0078624. doi: 10.1128/jcm.00786-24.

31 Herrera M, Keynan Y, Lopez L, Marín D, Vélez L, McLaren PJ, Rueda ZV. Cytokine/chemokine profiles in people with recent infection by Mycobacterium tuberculosis. Front Immunol. 2023 May 16;14:1129398. doi: 10.3389/fimmu.2023.1129398.

32 Urbán-Solano A, Flores-Gonzalez J, Cruz-Lagunas A, et al. High levels of PF4, VEGF-A, and classical monocytes correlate with the platelets count and inflammation during active tuberculosis. Front Immunol. 2022 Oct 17;13:1016472. doi: 10.3389/fimmu.2022.1016472.

33 Luo J, Zhang M, Yan B, Li F, Guan S, Chang K, Jiang W, Xu H, Yuan T, Chen M, Deng S. Diagnostic performance of plasma cytokine biosignature combination and MCP-1 as individual biomarkers for differentiating stages Mycobacterium tuberculosis infection. J Infect. 2019 Apr;78(4):281-291. doi: 10.1016/j.jinf.2018.10.017.

34 Hoel IM, Jørstad MD, Marijani M, Ruhwald M, Mustafa T, Dyrhol-Riise AM. IP-10 dried blood spots assay monitoring treatment efficacy in extrapulmonary tuberculosis in a low-resource setting. Sci Rep. 2019 Mar 7;9(1):3871. doi: 10.1038/s41598-019-40458-0.

35 Estévez O, Anibarro L, Garet E, Pallares Á, Pena A, Villaverde C, Del Campo V, González-Fernández Á. Identification of candidate host serum and saliva biomarkers for a better diagnosis of active and latent tuberculosis infection. PLoS One. 2020 Jul 20;15(7):e0235859. doi: 10.1371/journal.pone.0235859.

36 Nakiyingi L, Kikaire B, Mbabazi O, Nabatanzi R, Kamulegeya L, Nakabugo E, Bagaya B, Nakanjako D, Ssengooba W, Mayanja-Kizza H. Serum tuberculosis biomarkers and their association with clinical characteristics among hospitalized adults living with HIV in Uganda. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2026 Jul 7;44:100632. doi: 10.1016/j.jctube.2026.100632.

37 Wasagu I, Salami A, Fawibe A, et al. Performance of interferon-gamma-inducible-protein-10 in the diagnosis of pulmonary tuberculosis among HIV patients. Egypt J Intern Med. 2026;38:82. doi:10.1186/s43162-026-00669-0.

Вклад авторов. Концептуализация: Дильмагамбетов Д.С., Алмагамбетова А.С., Зимина В.Н.; методология: Ермекбаева К.Ж.; формальный анализ: Адилова А.У., Танжарыкова Г.Н.; обработка данных: Ермекбаева К.Ж.; подготовка оригинального проекта: Ермекбаева К.Ж.; рецензирование и редактирование: Дильмагамбетов Д.С., Алмагамбетова А.С., Зимина В.Н.

Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

Финансирование – данное исследование выполнено в рамках научно-технического проекта грантового финансирования НИР за счет собственных средств НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова» по теме: «Комплексная оценка

клинических, иммунобиохимических показателей в диагностике и мониторинге лечения впервые выявленного туберкулеза различной локализации».

Авторлардың үлесі. Концептуализация: Дильмагамбетов Д.С., Алмагамбетова А.С., Зимина В.Н.; методология: Ермекбаева К.Ж.; формальды талдау: Адилова А.У., Танжарыкова Г.Н.; деректерді өңдеу: Ермекбаева К.Ж.; түпнұсқа жобаны дайындау: Ермекбаева К.Ж.; шолу және редакциялау: Дильмагамбетов Д.С., Алмагамбетова А.С., Зимина В.Н.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Қаржыландыру – бұл зерттеу Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» КеАҚның өз қаражаты есебінен жүзеге асырылатын ғылыми-зерттеу жұмыстарына арналған гранттық қаржыландыру бойынша ғылыми-техникалық жоба аясында «Әртүрлі локализациядағы жаңадан анықталған туберкулезді емдеудің диагностикасы мен мониторингіндегі клиникалық және иммунобиохимиялық көрсеткіштерді кешенді бағалау» тақырыбында жүргізілді.

Authors' Contributions. Conceptualization: Dilmagambetov D.S., Almagambetova A.S., Zimina V.N.; methodology: Yermekbayeva K.Zh.; formal analysis: Adilova A.U., Tanzharykova G.N.; data processing: Yermekbayeva K.Zh.; preparation of the original project: Yermekbayeva K.Zh.; review and editing: Dilmagambetov D.S., Almagambetova A.S., Zimina V.N.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
Funding – This study was conducted within the framework of the scientific and technical project of grant funding for research financed from the own funds of NJSC «West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University» on the topic: «Comprehensive assessment of clinical and immunobiochemical parameters in the diagnosis and monitoring of treatment of newly diagnosed tuberculosis of various localizations».

Сведения об авторах:
Ермекбаева Калжан Жаксыбаевна – докторант PhD, м.м.н., доцент кафедры фтизиатрии и дерматовенерологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», г. Актобе, Казахстан. **Корреспондирующий автор**.
тел.: +7 701 396 3833
e-mail: kalzhanzh@inbox.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1462-6755
Дильмагамбетов Данияр Саруарович – к.м.н., доцент, руководитель кафедры фтизиатрии и дерматовенерологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», г. Актобе, Казахстан
тел.: +7 701 454 1500
e-mail: dansety@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5543-7264
Алмагамбетова Алтын Сатыбалдыевна – к.м.н., асс. профессор, профессор кафедры фтизиатрии и дерматовенерологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», г. Актобе, Казахстан
тел.: +7 701 255 2370
e-mail: altyn_130863@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5592-0387
Зимина Вера Николаевна – д.м.н., профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово, Россия

тел.: +7 919 721-45-99
e-mail: vera-zim@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3726-9022
Адилова Айсулу Утегеновна – заместитель главного врача по организационно-методической работе ГКП «Актюбинский областной фтизиопульмонологический центр» на ПХВ, г. Актобе, Казахстан
тел.: +7 777 506 0241
e-mail: aisulu_0173@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6487-4773
Танжарыкова Галия Нурлановна – докторант PhD, м.м.н., ассистент кафедры фтизиатрии и дерматовенерологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», г. Актобе, Казахстан.
тел.: +7 705 398 9655
e-mail: galiya.work@inbox.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3187-7812

Авторлар туралы мәліметтер:
Ермекбаева Калжан Жаксыбаевна – PhD докторанты, м.ғ.м., фтизиатрия және дерматовенерология кафедрасының доценті, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» КеАҚ, Ақтөбе, Қазақстан. **Хат-хабар алмасуға жауапты автор.**
тел.: +7 701 396 3833
e-mail: kalzhanzh@inbox.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1462-6755

Дильмагамбетов Данияр Саруарович – м.ғ.к., доцент, фтизиатрия және дерматовенерология кафедрасының жетекшісі, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» КеАҚ, Ақтөбе, Қазақстан
тел.: +7 701 454 1500
e-mail: dansety@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5543-7264
Алмагамбетова Алтын Сатыбалдыевна – м.ғ.к., қауым. профессор, фтизиатрия және дерматовенерология кафедрасының профессоры, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» КеАҚ, Ақтөбе, Қазақстан
тел.: +7 701 255 2370
e-mail: altyn_130863@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5592-0387
Зимина Вера Николаевна – м.ғ.д., профессор, РФ ДСМ-нің «Кемерово мемлекеттік медицина университеті» ФМБ ЖББМ фтизиатрия кафедрасының профессоры, Кемерово, Ресей.
тел.: +7 919 721-45-99
e-mail: vera-zim@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3726-9022
Адилова Айсулу Утегеновна – ШЖҚ «Ақтөбе облыстық фтизиопульмонологиялық орталығы» КМК ұйымдастыру-әдістемелік жұмысы бойынша бас дәрігерінің орынбасары, Ақтөбе, Қазақстан
тел.: +7 777 506 0241
e-mail: aisulu_0173@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6487-4773
Танжарыкова Галия Нурлановна – PhD докторанты, м.ғ.м., фтизиатрия және дерматовенерология кафедрасының ассистенті, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» КеАҚ, Ақтөбе, Қазақстан.

тел.: +7 705 398 9655
e-mail: galiya.work@inbox.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3187-7812

Authors Information:
Yermekbayeva Kalzhan Zhaksybaevna – PhD student, M.Med.Sc., Associate Professor of the Department of Phthisiology and Dermatovenereology, NJSC "West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University", Aktobe, Kazakhstan. **Corresponding author.**
phone: +7 701 396 3833
e-mail: kalzhanzh@inbox.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1462-6755
Dilmagambetov Daniyar Saruarovich – Cand.Med.Sc., Assoc. Prof., Head of the Department of Phthisiology and Dermatovenereology, NJSC «West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University», Aktobe, Kazakhstan
phone: +7 701 454 1500
e-mail: dansety@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5543-7264
Almagambetova Altyn Satybaldyevna – Cand.Med.Sc., Ass. Prof., Professor of the Department of Phthisiology and Dermatovenereology, NJSC "West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University", Aktobe, Kazakhstan
phone: +7 701 255 2370
e-mail: altyn_130863@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5592-0387
Zimina Vera Nikolaevna – Doc.Med.Sc., Professor of the Department of Phthisiology, FSBEI of HE “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russia
phone: +7 919 721-45-99
e-mail: vera-zim@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3726-9022
Adilova Aisulu Utegenovna – Deputy Chief Physician for Organizational and Methodological Work, SCE on REM «Aktobe Regional Phthisiopulmonology Center», Aktobe, Kazakhstan
phone: +7 777 506 0241
e-mail: aisulu_0173@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6487-4773
Tanzharykova Galiya Nurlanovna – PhD student, M.Med.Sc., Assistant of the Department of Phthisiology and Dermatovenereology, NJSC "West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University", Aktobe, Kazakhstan.
phone: +7 705 398 9655
e-mail: galiya.work@inbox.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3187-7812

Поступила в редакцию: 4 июня 2026 г.
Принята к публикации: 19 июля 2026 г.
Опубликована online: 30 сентября 2026 г.
УДК: 616.24-002.5-06:616.34-002-022:615.281
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.12.70.011

Тип статьи: *Клинический случай*

ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ У ПАЦИЕНТА С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА НА ФОНЕ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ОТСУТСТВИЯ СКРИНИНГА И МОНИТОРИНГА ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ (клинический случай)

Кесебаев Т.К.[1], Шужеев Б.С[1]., Ракишева А.С.[2]
[1]*Национальный научный центр фтизиопульмонологии МЗ РК, Алматы, Казахстан*
[2]*НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан*

Введение: Болезнь Крона (БК) - это хроническое воспалительное заболевание кишечника, характеризующееся нарушением иммунной регуляции. Пациенты с БК подвержены повышенному риску инфекционных осложнений, включая туберкулез (ТБ), особенно при применении иммуносупрессивной терапии. Несвоевременное проведение скрининга на латентную туберкулезную инфекцию (ЛТИ) и регулярного мониторинга могут способствовать развитию генерализованной формы ТБ, что ухудшает прогноз и увеличивает смертность от этого излечимого заболевания.
Цель исследования: оценка клинических последствий несвоевременного проведения скрининга и отсутствия профилактического лечения ЛТИ у пациентов с болезнью Крона, а также выявление факторов риска развития генерализованных форм туберкулеза у пациентов с коморбидной патологией.
Материалы и методы: от пациента было получено добровольное информированное согласие на изложение и публикацию данного клинического случая, без указания личной информации. Обследование пациента проводилось по утвержденному алгоритму. На фоне лечения противотуберкулезными препаратами у пациента развилась кишечная непроходимость, осложненная перитонитом, по поводу чего была выполнена лапаротомия с выведением концевой трансверзостомы, санацией и дренированием брюшной полости. Однако в послеоперационном периоде состояние осложнилось развитием динамической тонкокишечной непроходимости и диффузного фибринозно-гнойного перитонита. Гистологическое исследование операционного материала проведено в патоморфологической лаборатории ННЦФ МЗ РК.
Результаты: Несмотря на сложности диагностики туберкулеза кишечника, в которой решающее значение имело гистологическое исследование операционного материала, удалось достичь эффективности проводимой терапии лекарственно-устойчивого туберкулеза.
Обсуждение: Представленный клинический случай демонстрирует сложность диагностики туберкулеза кишечника у пациента с болезнью Крона (БК). Несмотря на проводимую противотуберкулезную терапию, развились тяжелые осложнения, потребовавшие экстренного хирургического вмешательства. Гистологическое исследование операционного материала сыграло решающую роль в подтверждении диагноза туберкулеза кишечника, что позволило скорректировать терапию и добиться положительного результата. Данный клинический случай подчеркивает необходимость высокой настороженности в отношении туберкулеза у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, особенно при наличии факторов риска, а также важность своевременного скрининга на латентную туберкулезную инфекцию (ЛТИ) перед началом иммуносупрессии и проведения профилактического лечения при ее выявлении. В сложных дифференциально-диагностических ситуациях необходим комплексный подход, включающий, в том числе, гистологическое исследование при подозрении на туберкулез кишечника. Важным аспектом является мультидисциплинарное взаимодействие гастроэнтерологов, хирургов, фтизиатров и морфологов для оптимизации тактики лечения и необходимость
разработки четких алгоритмов диагностики и лечения туберкулеза у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, получающих иммуносупрессивную терапию.
Заключение:
Данный клинический случай свидетельствует о необходимости обязательного скрининга на туберкулез и туберкулезную инфекцию до начала иммуносупрессивной терапии и регулярного мониторинга у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Несвоевременная диагностика латентной туберкулезной инфекции значительно повышает риск развития тяжелых форм заболевания и ухудшает прогноз. Рекомендуется усилить

контроль за соблюдением скрининговых протоколов у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК).

Ключевые слова: туберкулез, Болезнь крона, коморбидные заболевания, скрининг и профилактическое лечение туберкулезной инфекции.

КРОН АУРУЫНДАҒЫ ИММУНОСУПРЕССИВТІ ЕМ АЯСЫНДА ЖАЙЫЛҒАН ТУБЕРКУЛЕЗ: ЖАСЫРЫН (ЛАТЕНТТІ) ТУБЕРКУЛЕЗ ИНФЕКЦИЯСЫНА СКРИНИНГ ЖӘНЕ БАҚЫЛАУДЫҢ БОЛМАУЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ САЛДАРЫ

(клиникалық жағдай)

Шужеев Б.С[1]., Кесебаев Т.К.[1], Ракишева А.С.[2]

[1] *ҚР ДСМ Фтизиопульмонология ұлттық ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан*

[2] *«С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан*

Кіріспе: Крон ауруы (КА) - иммундық реттелудің бұзылуымен сипатталатын ішектің созылмалы қабыну ауруы. КА бар пациенттер инфекциялық асқынулардың, соның ішінде туберкулездің (ТБ), әсіресе иммунсупрессивті терапия қолданған кезде, жоғары қаупіне ұшырайды. Латентті туберкулездік инфекцияға (ЛТИ) скринингтің және тұрақты мониторингтің уақытылы жүргізілмеуі ТБ-ның жайылған түрінің дамуына ықпал етуі мүмкін, бұл ауру болжамын нашарлатып, емделетін осы аурудан болатын өлім-жітімді арттырады.

Зерттеудің мақсаты: Крон ауруы бар пациенттерде ЖТИ-ға скринингтің уақтылы жүргізілмеуі мен профилактикалық емнің болмауының клиникалық салдарын бағалау, сондай-ақ қатар жүретін патологиясы бар пациенттерде туберкулездің жайылған түрлерінің даму қауіп факторларын анықтау.

Материалдар және әдістер: Пациенттен жеке деректерін көрсетпей, осы клиникалық жағдайды сипаттау және жариялау үшін ерікті ақпараттандырылған келісім алынды. Пациентті тексеру бекітілген алгоритм бойынша жүргізілді. Туберкулезге қарсы ем аясында науқаста ішек өтімсіздігі дамып, перитонитпен асқынды, осыған байланысты лапаротомия жасалып, көлденең ішектің соңғы трансверзостомасы шығарылды, іш қуысы санацияланып, дренаж қойылды. Алайда операциядан кейінгі кезеңде жағдай динамикалық жіңішке ішек өтімсіздігі және жайылған фибринозды-іріңді перитониттің дамуымен асқынды. Операциялық материалдың гистологиялық зерттеуі ҚР ДСМ Фтизиопульмонология ұлттық ғылыми орталығының патоморфологиялық зертханасында жүргізілді.

Нәтижелер: Ішек туберкулезінің диагностикасы күрделі болғанына қарамастан, онда шешуші рөлді операциялық материалдың гистологиялық зерттеуі атқарды, дәріге төзімді туберкулезге қарсы жүргізілген емнің тиімділігіне қол жеткізілді.

Талқылау: Ұсынылған клиникалық жағдай Крон ауруы бар пациентте ішек туберкулезін диагностикалаудың күрделілігін көрсетеді. Туберкулезге қарсы ем жүргізілгеніне қарамастан, ауыр асқынулар дамып, шұғыл хирургиялық араласуды талап етті. Операциялық материалдың гистологиялық зерттеуі ішек туберкулезі диагнозын растауда шешуші рөл атқарып, емді түзетуге және оң нәтижеге қол жеткізуге мүмкіндік берді. Бұл клиникалық жағдай иммуносупрессивті терапия алатын пациенттерде, әсіресе қауіп факторлары болған жағдайда, туберкулезге қатысты жоғары қырағылықтың қажеттілігін көрсетеді. Сонымен қатар, иммуносупрессияны бастар алдында жасырын туберкулездік инфекцияға уақтылы скрининг жүргізудің және анықталған жағдайда профилактикалық ем тағайындаудың маңыздылығын айқындайды. Күрделі дифференциалды-диагностикалық жағдайларда, соның ішінде ішек туберкулезіне күдік болғанда, гистологиялық зерттеуді қамтитын кешенді тәсіл қажет. Гастроэнтерологтар, хирургтар, фтизиатрлар және морфологтардың мультидисциплинарлық өзара әрекеттестігі ем тактикасын оңтайландыруда маңызды рөл атқарады.

Бұл клиникалық жағдай қабынбалы ішек аурулары бар және иммуносупрессивті терапия алатын пациенттерде туберкулезді диагностикалау мен емдеудің нақты алгоритмдерін әзірлеу қажеттігін көрсетеді.

Қорытынды: Бұл клиникалық жағдай иммуносупрессивті терапия басталғанға дейін туберкулезге және туберкулез инфекциясына міндетті скрининг тің және ішектің қабыну аурулары бар науқастарда тұрақты мониторингтің қажеттілігін көрсетеді. Жасырын туберкулез инфекциясын уақытылы диагностикалау аурудың ауыр түрлерінің даму қаупін едәуір арттырады және болжамды нашарлатады. Ішектің қабыну аурулары (IBD) бар емделушілерде скринингтік хаттамалардың сақталуын бақылауды күшейту ұсынылады.

Түйінді сөздер: туберкулез, Крон ауруы, коморбидті аурулар, туберкулездік инфекцияны скрининг және профилактикалық ем.

GENERALIZED TUBERCULOSIS IN THE PATIENT PATIENTS WITH CROHN'S DISEASE ON THE BACKGROUND OF IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY: CLINICAL CONSEQUENCES OF LACK OF SCREENING AND MONITORING OF LATENT TUBERCULOSIS INFECTION

(a clinical case)

Shuzheyev B.S.[1], Kesebayev T.K.[1], Rakisheva A.S.[2]

[1] *National Scientific Center of Phthisiopulmonology, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan*

[2] *NJSC "Asfendiyarov Kazakh National Medical University", Almaty, Kazakhstan*

Introduction: Crohn's disease (CD) is a chronic inflammatory bowel disease characterized by impaired immune regulation. Patients with CD are at increased risk of infectious complications, including tuberculosis (TB), particularly during immunosuppressive therapy. Delayed screening for latent tuberculosis infection (LTBI) and insufficient regular monitoring may contribute to the development of generalized TB, worsening the prognosis and increasing mortality from this otherwise treatable disease.

Objective: To evaluate the clinical consequences of delayed LTBI screening and absence of preventive therapy in patients with Crohn's disease, as well as to identify risk factors for the development of generalized forms of tuberculosis in patients with comorbid conditions.

Materials and methods: Informed voluntary consent was obtained from the patient for the presentation and publication of this clinical case without disclosure of personal data. The patient was examined according to an approved diagnostic algorithm. During anti-tuberculosis treatment, the patient developed intestinal obstruction complicated by peritonitis, for which a laparotomy with end transverse colostomy formation, abdominal cavity sanitation, and drainage was performed. However, in the postoperative period, the condition was further complicated by the development of dynamic small bowel obstruction and diffuse fibrinopurulent peritonitis. Histological examination of the surgical material was performed at the Pathomorphology Laboratory of the National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan.

Results: Despite the diagnostic challenges of intestinal tuberculosis, in which histological examination of surgical material played a decisive role, effective management of drug-resistant tuberculosis was achieved.

Discussion: This clinical case demonstrates the complexity of diagnosing intestinal tuberculosis in a patient with Crohn's disease. Despite ongoing anti-tuberculosis therapy, severe complications developed, requiring emergency surgical intervention. Histological examination of the surgical material played a key role in confirming the diagnosis of intestinal tuberculosis, allowing for treatment modification and a favorable outcome. This case highlights the need for a high index of suspicion for tuberculosis in patients receiving immunosuppressive therapy, particularly in the presence of risk factors, as well as the importance of timely LTBI screening prior to initiation of immunosuppression and preventive treatment when indicated. In complex differential diagnostic situations, a comprehensive approach is required, including histological evaluation when intestinal tuberculosis is suspected. Multidisciplinary collaboration between gastroenterologists, surgeons, phthisiologists, and morphologists is essential for optimizing treatment strategies.

This case also emphasizes the necessity of developing clear diagnostic and therapeutic algorithms for tuberculosis in patients with inflammatory bowel diseases receiving immunosuppressive therapy.

Conclusion: This clinical case indicates the need for mandatory screening for tuberculosis and tuberculosis infection before starting immunosuppressive therapy and regular monitoring in patients with inflammatory bowel diseases. Late diagnosis of latent tuberculosis infection significantly increases the risk of developing severe forms of the disease and worsens the prognosis. It is recommended to strengthen monitoring of compliance with screening protocols in patients with inflammatory bowel diseases (IBD). Key words: tuberculosis, Crohn's disease, comorbid diseases, screening and preventive treatment of tuberculosis infection.

Keywords: tuberculosis, Crohn's disease, comorbid conditions, screening and preventive treatment of tuberculosis infection.

Введение

Болезнь Крона (БК) - это хроническое воспалительное заболевание кишечника, характеризующееся прогрессирующим течением и необходимостью длительного применения иммуносупрессивной терапии, включая глюкокортикостероиды, иммуномодуляторы и биологические препараты (в частности, ингибиторы ФНО-α). Хотя такие подходы улучшают контроль над воспалением, они одновременно повышают риск оппортунистических инфекций, включая туберкулез (ТБ) [1-7]. Туберкулез остается одной из ведущих причин инфекционной смертности в мире [8]. Особенно высок риск его реактивации у пациентов с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ), получающих

биологическую терапию. Реактивация может привести не только к легочным, но и к генерализованным формам заболевания, затрагивающим множество органов и систем. Такие формы ТБ протекают тяжело, плохо поддаются лечению и часто диагностируются поздно, особенно на фоне иммуносупрессии [2,5,9]. Среди 4422 пациентов с ВЗК с биологическими препаратами, зарегистрированными в их истории болезни, у 329 (7,4%) пациентов были положительные кожные, или IGRA-тесты [10]. Несмотря на наличие международных рекомендаций, предусматривающих обязательный скрининг на ЛТИ перед началом биологической терапии, на практике он нередко проводится несвоевременно или формально. Более того, в ряде случаев пациентам с выявленной ЛТИ не назначается профилактическое лечение. Это приводит к развитию активного ТБ и повышенной летальности.

В проспективном исследовании, проведенном авторами [11] среди 832 пациентов с ВЗК выявлено, что во время лечения анти-TNF-α препаратами у 14 (3,1%) пациентов развился активный туберкулез, при этом ни у одного из пациентов, получавших профилактическую терапию, не развился активный туберкулез. Данное исследование подтверждает риск развития туберкулезной инфекции у пациентов с ВЗК во время лечения анти-ФНО-препаратами. Важно проводить мониторинг пациентов не только до начала, но и во время терапии анти-ФНО-препаратами для своевременного выявления туберкулеза.

Следующее исследование подтверждает вывод о том, что биологические препараты против ФНО связаны с повышенным риском развития туберкулеза, и риск заражения этим заболеванием выше при применении моноклональных антител против ФНОα, чем при терапии растворимыми *рецепторами* ФНОα [12]. Carpio D., с соавт. [13] сообщили о 34% случаев диссеминированного туберкулеза и 26% случаев внелегочной локализации в популяции из 50 случаев туберкулеза у пациентов с ВЗК, получающих лечение анти-ФНО. Проведенное ретроспективное исследование типа «случай-контроль» в период с января 2010 года по декабрь 2021 года [14], что в общей сложности было выявлено 38 (2,2%) случаев туберкулеза среди 1760 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, что доказывает важность скрининга и мониторинга туберкулеза у пациентов с ВЗК. Исследования *Fortes FML* с соавторами [15], показали, что иммуносупрессивная терапия, в частности азатиоприн, противоопухолевый фактор некроза альфа (TNFα) и комбинация этих двух препаратов, была связана с повышенным риском активного туберкулеза. Туберкулезная инфекция имеет первостепенное значение для пациентов с ВЗК, учитывая возрастающую вероятность иммунодепрессии. Поэтому рекомендуется проводить профилактический скрининг всех пациентов с ВЗК. О необходимости обязательного скрининга на туберкулезную инфекцию перед проведением биологической терапии свидетельствуют многочисленные международные рекомендации, включая рекомендации European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) [16-20].

Приведенные данные научных исследований подтверждают актуальность проблемы воспалительных заболеваний кишечника и их взаимосвязи с туберкулезом и латентной туберкулезной инфекцией.

В связи с вышеизложенным, представлен клинический случай, демонстрирующий последствия несвоевременного скрининга и отсутствия профилактического лечения туберкулезной инфекции у пациента с болезнью Крона, что привело к развитию генерализованного туберкулеза. Данный клинический пример подчеркивает необходимость строгого соблюдения скрининговых протоколов и своевременного начала профилактической терапии латентной туберкулезной инфекции.

Материалы и методы: от пациента было получено добровольное информированное согласие на изложение и публикацию данного клинического случая, без указания личной информации. Обследование

пациента проводилось по утвержденному алгоритму. На фоне лечения противотуберкулезными препаратами у пациента развилась кишечная непроходимость, осложненная перитонитом, по поводу чего была выполнена лапаротомия с выведением концевой трансверзостомы, санацией и дренированием брюшной полости. Однако в послеоперационном периоде состояние осложнилось развитием динамической тонкокишечной непроходимости и диффузного фибринозно-гнойного перитонита. Гистологическое исследование операционного материала проведено в патоморфологической лаборатории ННЦФ МЗ РК.

Результаты (описание клинического случая)

Представлен клинический случай пациента 51 лет, поступившего в ННЦФ МЗ РК с жалобами на общую слабость, влажный кашель, потливость, быструю утомляемость, боль в грудной отделе позвоночника, жидкий стул.

Из анамнеза известно, что ранее пациент туберкулезом не болел, туберкулезный контакт не установлен. Состоит на диспансерном учете у гастроэнтеролога с 2023 года по поводу болезни Крона (БК), у невропатолога/кардиолога с 2020 года по поводу перенесенного ОНМК по геморрагическому типу в стволе головного мозга и АГ. Альтернирующий синдром Мияра- Гублера. Семейный анамнез по ВЗК и аутоиммунным нозологиям не отягощен. Находился на стационарном лечении в НИИ кардиологии и внутренних болезней (НИИКиВБ) с 28.03 по 31.03.2025г. с диагнозом: Болезнь Крона. Дебют заболевания отмечается с осени 2023 года с абдоминального синдрома, через 1 месяц присоединилась диарея до 5 раз в сутки. Пациент обратился к терапевту, проводилась симптоматическая терапия с временным положительным эффектом. В дальнейшем консультирован гастроэнтерологом. По данным ЭГДС от ноября 2023 года: хронический поверхностный рефлюкс-гастрит, эрозивный бульбит. На фоне лечения отмечался временный эффект. В мае 2024 года выполнена видеоколоноскопия (ВКС), по результатам которой выявлена эндоскопическая картина болезни Крона тонкой кишки умеренной активности. Также обнаружены: полип купола слепой кишки, эпителиальные образования восходящей ободочной и поперечной ободочной кишки. Проведена полипэктомия и резекция эпителиальных образований, по данным морфологического исследования подтверждена болезнь Крона. Дополнительно выявлена морфологическая картина аденоматозного полипа слепой кишки с фокусами железистой интраэпителиальной неоплазии low grade. С 2020 года пациент регулярно принимал аспиринсодержащие препараты. Осенью 2024 года самостоятельно отменил прием, со слов пациента, на фоне отмены отмечалось уменьшение абдоминального болевого синдрома в динамике. В октябре 2024 года пациент консультирован гастроэнтерологом НИИКиВБ, которым был назначен будесонид. На фоне терапии выраженного клинического эффекта не наблюдалось. Назначение системных глюкокортикостероидов (ГКС) было сопряжено с риском ухудшения течения хронического панкреатита, а также усилением репликации вирусного гепатита В. В декабре 2024 года, после перенесенного стресса отмечалось ухудшение состояния, однако к врачу не обратился и продолжал принимать Будесонид. В феврале 2025 года выполнена видеоколоноскопия (ВКС), по результатам которой подтверждена болезнь Крона, илеоколит умеренной активности, гиперпластические полипы прямой кишки, диагноз подтвержден морфологически. На магнитно-резонансной энтерографии (МРЭ) в марте 2025 года выявлен терминальный илеит с формированием абсцесса до 3 см между стенкой кишки и брыжейкой, а также умеренное престенотическое расширение приводящей петли, мезентериальная лимфаденопатия. В связи с тяжестью состояния на момент консультации, сохраняющейся активностью заболевания по данным эндоскопического и лучевого обследования, наличием субкомпенсированного стеноза терминального отдела подвздошной кишки,

осложненного абсцессом, а также высокими рисками генерализации процесса, пациент был направлен на госпитализацию в ургентную клинику. В период с 15.03 по 20.03.2025 пациент находился на стационарном лечении в отделении ГБСНП. В терапию были включены инфузионная и антимикробная терапия. По решению консилиума было решено продолжить консервативное лечение, наблюдение, оперативное вмешательство при проявлении признаков острой кишечной непроходимости (ОКН). После купирования лихорадки был выписан на амбулаторное лечение. 20.03.2025 г. проведена консультация гастроэнтеролога в НИИКиВБ, рекомендована ускоренная госпитализация с целью дообследования и решения вопроса об эскалации терапии. В стационаре, учитывая наличие кашля, проведен анализ мокроты молекулярно-генетическим методом (МГМ) GeneXpert, где получен положительный результат ТБ+Rif устойчивый. При дообследовании выявлены изменения на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки (ОКГ) – негомогенное затемнение в верхней доле правого легкого (Рисунок 1) и МСКТ ОГК (Рисунок 2), в связи с чем переведен в ННЦФ.

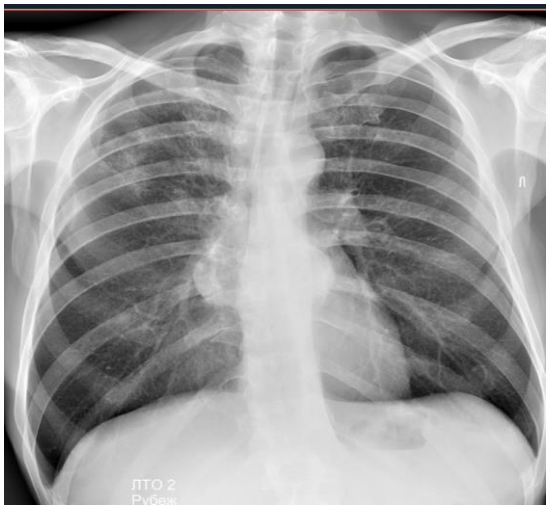


Рисунок 1 – Обзорная ретгенография ОГК при поступлении

Компьютерная томография органов грудной клетки и средостения (28.03.2025): По всем легочным полям обоих легких визуализируются множественные узелки. В верхних долях и в S6 обоих легких отмечаются участки фиброза с кальцинатами. Объем верхней доли правого легкого уменьшен за счет фиброзных изменений. Трахея и бронхи проходимы до субсегментарного уровня, стенки уплотнены, местами деформированы. Средостение имеет обычную структуру. Сердце обычно расположено, не расширено в поперечнике, КТИ 50%. Легочной ствол, аорта не расширены. Лимфатические узлы средостения не увеличены. Отмечаются деструктивные изменения тел Th8, Th9 позвонков с паравертебральной скоплением плотностью +15/+25Ед.Н (Рисунок 2). Заключение: КТ картина диффузных узелковых изменений обоих легких, деструктивные изменения тел Th8, Th9 позвонков, дифференцировать со специфическим процессом. Фиброзные изменения с кальцинатами в паренхиме обоих легких. ТБ.

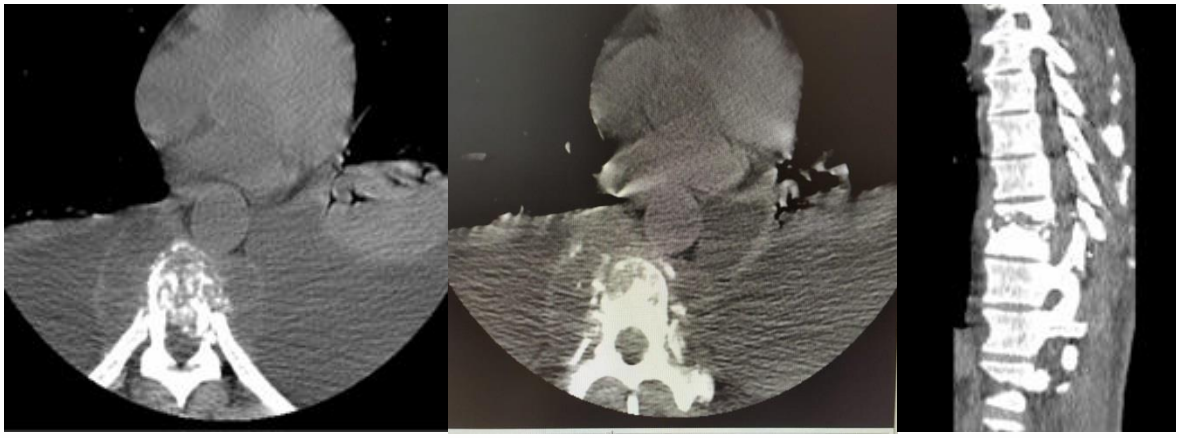


Рисунок 2 - МСКТ грудного отдела позвоночника (деструктивные изменения тел Th8, Th9 позвонков

Консультация внелегочного хирурга на основании КТ ГОП от 28.03.2025г.: определяется контактная деструкция телаTh8-9 позвонка, очаги литической деструкции с частичными сдавлениями спинномозгового канала на этом уровне. Высота тела Th8 позвонка снижена, тень эпидурального абсцесса и паравертебральный абсцесс на этом уровне. Заключение: Генерализованный туберкулез: Туберкулезный спондилит Th8-9, РДФ, активная фаза, осложненный корешковым синдромом и абсцессом. Туберкулез органов брюшной полости, кишечника, активная фаза.

Пересмотр представленных стеклопрепаратов в ННЦФ (из НИИКиВБ): Биопсия кишечника за 2025 год, пересмотр стеклопрепаратов: № 3402-3421 в количестве 8 штук. В представленном биопсиином материале мелкие фрагменты ткани слизистой оболочки кишечника неравномерной толчины за счет милиарных бугарков центральным некробиозом, клеточно-ядерными детритами, эпителиоидно-лимфоцитарной инфильтрацией с единичными многоядерными гигантскими клетками Пирогова-Лангханса. Наблюдается поверхностныые деффекты покровного эпителия, неровномерное расположение стромальных криптов с умеренной строфикацией эпителии криптов, диффузная лимфоцитарно-плазмоцитарная инфильтрация. В единичных сосудах наблюдается форманные элементы из моноцитов, сегментоядерных лейкоцитов и единичными эозинофилами. Наблюдается частично сохраненная структура слизистой оболочки кишечника. Окраска по Циль-Нильсену с тинкториальной насыщенностью эпителии криптов, в очагах гранулем не удалось обнаружить палочек Коха.

Заключение: гистоморфология не исключает специфическое воспаление кишечника, эрозивный энтероколит, интраэпителиальная дисплазия. Рекомендовано клинико-лабораторное наблюдение с G-Xpert, МБТ из кишечного содержимого (кала).

Решением ЦВКК 11.04.2025г. выставлен клинический диагноз: Генерализованный туберкулез: Инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого, МБТ+ Новый случай. ЛУ ТБ. Туберкулезный спондилит Th8-9, РДФ, активная фаза, осложненный корешковым синдромом и абсцессом. Туберкулез органов брюшной полости, кишечника, активная фаза. «новый случай» устойчивая форма. 1 «А» группа ДУ.

Анализ мокроты на GeneXpert от 31.03.2025г. положительный; Pif устойчивый. БСМ на МБТ – 5 КУБ., посев мокроты на ВАСТЕК от 31.03.2025г. 15.04.2026 - положительный, май, июнь 2025г. – отрицательный.

ТЛЧ от 05.05.2025г. HRZE-устойчивость. BdgDlmLfxMfxAmPtoLzdCfz - чувствительность сохранена.

Начато лечение по схеме ИРЛ (индивидуальный режим лечения), препаратами:

Bdg+Lfx+Lzd+Cfz+Cs.

На фоне проводимой терапии развилась

непроходимость кишечника осложненная перитонитом. Рентгенологическое обследование брюшной полости (БП) от 04.05.2025: под куполом диафрагмы справа определяется пузырек газа в виде полу-серпа. Определяется в среднем этаже арки и единичные чащи клойбера (Толстого и никого кишечника), и одиночная чаша клойбера в селезеночном углу. Заключение: картина острой кишечной непроходимости (толсто кишечной). Признаки перфорации полого органа. Рекомендовано: консультация абдоминального хирурга: Диагноз - Перфорация полого органа? По жизненным показаниям 04.05.2025г проведена операция: Лапаротомия. При ревизии брюшной полости имеется фибронозно-гнойный выпот в правом боковом пространстве, в малом тазу и левом боковом канале до 500,0 мл, взят бак посев. Отдельно видны расширенные лимфатические узлы в брюшной полости до 0,5 см. Печень обычных размеров и цвета. Желчный пузырь окутан большим сальником, спайки рассечены тупым и острым путем. Осмотр левого подреберья - селезенка обычных размеров и цвета. Начиная от связки Трейца, тонкий кишечник расширен до 5,0 см, консистенция тестовая, покрыт фибрином, перистальтика и пульсация не нарушены, до купола слепой кишки, там осмотрен червеобразный отросток который также без особенности. Восходящий отдел толстого кишечника обычных размеров и цвета, не расширен в размерах. В средней трети поперечно-ободочной кишечника имеется спаечный процесс образованный большим сальником, при разъединения спайки выявили дивертикул размерами до 2,0 см в центре которого имеется перфоративное отверстие до 0.2 см который и явился источником перитонита. Произведена резекция части большого сальника, который вовлечен в гнойный процесс. Учитывая фибринозно-гнойный перитонит решено произвести выведение концевой трансверзостомы. Произвели выведение концевой трансверзостомы, дистальный отдел поперечно-ободочной кишки погружен кисетным и Z о образным способом. Брюшная полость санирована растворами антисептиков до чистых вод объем до 7,0-8,0 литров. Установлены дренажи в подпеченочное пространство, малый таз и левый боковой канал. Взята биопсия из части большого сальника. Гистологическое исследование операционного материала от 05.05.2025г. №273-276 - Микроскопия: в операционно-биопсионном материале ткань из брющного сальника с диффузной лейкоцитарно-фибринозной инфильтрацией с микрополитромбозом каплияров без гранулем.

Заключение: Диффузный гнойно-фибринозный оментит.

Анализ жидкость брюшной полости от 06.05.2025: КУБ – отрицательный.

Анализ жидкость брюшной полости на G-xpert от 06.05.2025 ПЦР на МБТ TB+Rif+ (Туберкулез положительный, рифампицин устойчивый).

Посевы жидкость брюшной полости ВАСТЕК и Л-Й отрицательный №1965.

Бактериологическое исследование отделяемого из зева, ран, глаз, ушей, мочи, желчи и др. ручным методом (выделение чистой культуры) (жидкость из БП) от 06.05.2025 результат БАК рост микрофлоры не выявлен

Гистологическое исследование операционного материала от 05.05.2025г. №273-276. Микроскопия: в операционно-биопсионном материале ткань из брюшного сальника с диффузной лейкоцитарно-фибринозной инфильтрацией с микрополитромбозом каплияров без гранулем. Заключение: Диффузный гнойно-фибринозный оментит.

В динамике: Компьютерная томография костно-суставной системы (1 анатомическая зона) (29.05.2025): на КТ сканах грудного отдела позвоночника отмечается правосторонний С-образный сколиоз. Физиологический кифоз сохранен. Отмечается разрушение костной структуры тел Th8, Th9 с снижением по высоте, с формированием очагов литической деструкции с трабекулярным отеком, нарушением целостности смежных замыкательных пластинок, контуры которых неровные нечеткие. Высота межпозвонкового диска Th8, Th9 снижена.

Вокруг визуализируется паравертебральный абсцесс. Заключение: КТ признаки туберкулезного спондилита Th8, Th9.

Проведена рентгенография органов грудной клетки (03.04.2025), отмечена положительная динамика в виде рассасывания инфильтрации в верхней доле правого легкого, линейный фиброз, плотные очаговые тени. Деструкция не определяется. Слева легкое без видимых очаговых теней Корни легких уплотнены Синусы свободные. Средостение не смещено (Рисунок 3).

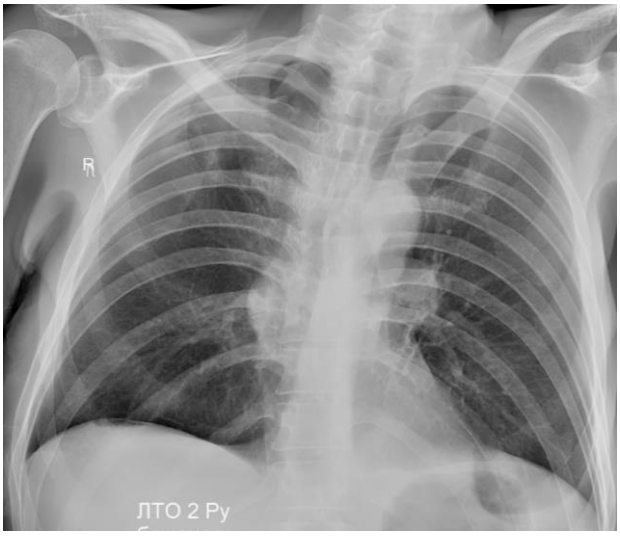


Рисунок 3 – Обзорная ретгенография ОГК в динамике, через 2 месяца

В настоящее время пациент продолжает лечение по индивидуальному режиму, с положительной клинико-рентгенологической динамикой.

Заключение: Представленный клинический случай наглядно демонстрирует, что отсутствие скрининга и мониторинга латентной туберкулезной инфекции у пациента с болезнью Крона, получающего иммуносупрессивную терапию, может привести к развитию генерализованного туберкулеза с тяжелыми жизнеугрожающими осложнениями.

Критическая недооценка риска развития туберкулеза:

- несмотря на наличие значимых факторов риска: иммуносупрессивной терапии и воспалительного заболевания кишечника, скрининг на латентную туберкулезную инфекцию не проводился;
- атипичное течение туберкулеза, проявившееся развитием туберкулеза позвоночника и кишечника на фоне болезни Крона и иммуносупрессивной терапии, существенно затруднило своевременную диагностику и способствовало генерализации инфекционного процесса.
- определяющее значение имела молекулярно-генетическая диагностика (GeneXpert) для верификации диагноза и назначения адекватной терапии.
- ключевая роль гистологического исследования: морфологическая верификация операционного материала стала решающим этапом подтверждения диагноза туберкулеза кишечника, что подчеркивает важность гистологического исследования при подозрении на туберкулез.
- лекарственная устойчивость микобактерий: формирование лекарственно-устойчивого туберкулеза значительно осложнило проведение терапии и обусловило неблагоприятный прогноз заболевания.

Выводы:

1. Пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника, получающие иммуносупрессивную терапию, требуют обязательного скрининга и регулярного мониторинга на ТБ и туберкулезную инфекцию.
2. При подозрении на ТБ необходимо

немедленное проведение комплекса диагностических мероприятий, включая молекулярно-генетические тесты и гистологическое исследование.

3. Необходима разработка четких алгоритмов взаимодействия между специалистами для оптимизации диагностики и лечения ТБ у пациентов с иммуносупрессией.
4. Данный случай подчеркивает критическую важность соблюдения международных рекомендаций по профилактике и лечению ТБ у пациентов с высоким риском смежных специалистов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1 Lv X, Liu Y, Li Y, Zhang Q, Chen S, Liu X, Shi G, Li Y. Comparative risk of tuberculosis infection with different TNF-α inhibitors in immune-mediated inflammatory diseases: a systematic review and network meta-analysis. Front Immunol. 2026 Jan 29;17:1726299. doi: 10.3389/fimmu.2026.1726299. PMID: 41694362; PMCID: PMC12894354.

2 Madero L, Bastón I, Brunet-Mas E, Calafat M; Grupo Joven de GETECCU. Tuberculosis and inflammatory bowel disease. Gastroenterol Hepatol. 2026 Mar;49(3):502587. English, Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2025.502587. Epub 2025 Oct 14. PMID: 41101460.

3 Kirchgesner J., Lemaitre M., Carrat F. et al. Risk of serious and opportunistic infections associated with treatment of inflammatory bowel diseases. Gastroenterology. 2018;155(2):337–346.

4 Abitbol Y, Laharie D, Cosnes J, Allez M, Nancey S, Amiot A, Aubourg A, Fumery M, Altwegg R, Michetti P, Chanteloup E, Seksik P, Baudry C, Flamant M, Bouguen G, Stefanescu C, Bourrier A, Bommelaer G, Dib N, Bigard MA, Viennot S, Hébuterne X, Gornet JM, Marteau P, Bouhnik Y, Abitbol V, Nahon S; GETAID. Negative Screening Does Not Rule Out the Risk of Tuberculosis in Patients with Inflammatory Bowel Disease Undergoing Anti-TNF Treatment: A Descriptive Study on the GETAID Cohort. J Crohns Colitis. 2016 Oct;10(10):1179-85. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw129. Epub 2016 Jul 11. PMID: 27402916.

5 Fehily SR, Al-Ani AH, Abdelmalak J, Rentch C, Zhang E, Denholm JT, Johnson D, Ng SC, Sharma V, Rubin DT, Gibson PR, Christensen B. Review article: latent tuberculosis in patients with inflammatory bowel diseases receiving immunosuppression-risks, screening, diagnosis and management. Aliment Pharmacol Ther. 2022 Jul;56(1):6-27. doi: 10.1111/apt.16952. Epub 2022 May 20. PMID: 35596242; PMCID: PMC9325436.

6 Cao BL, Qasem A, Sharp RC, Abdelli LS, Naser SA. Systematic review and meta-analysis on the association of tuberculosis in Crohn's disease patients treated with tumor necrosis factor-α inhibitors (Anti-TNFα). World J Gastroenterol 2018; 24(25): 2764-2775 [PMID: 29991880 DOI: 10.3748/wjg.v24.i25.2764]

7 Zhang Z, Fan W, Yang G, Xu Z, Wang J, Cheng Q, Yu M. Risk of tuberculosis in patients treated with TNF-α antagonists: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ Open. 2017 Mar 22;7(3):e012567. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012567. PMID: 28336735; PMCID: PMC5372052.

8 Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; (2025). DOI: 10.5249/WHO-DGTB-2025.1

9 Riestra S, Taxonera C, Zabana Y, Carpio D, Beltrán B, Mañosa M, Gutiérrez A, Barreiro-de Acosta M. Recommendations of the Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) on screening and treatment of tuberculosis infection in patients with inflammatory bowel disease. Gastroenterol Hepatol. 2021 Jan;44(1):51-66. English, Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2020.04.006. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32828562.

10 Ramos GP, Stroh G, Al-Bawardy B, Faubion WA, Papadakis KA, Escalante P. Outcomes of Treatment for Latent Tuberculosis Infection in Patients With Inflammatory Bowel Disease Receiving Biologic Therapy. Inflamm Bowel Dis. 2018 Sep 15;24(10):2272-2277. doi: 10.1093/ibd/izy133. PMID: 29718223.

11 Frolova X, Borisov S/ Mycobacterium tuberculosis infection in patients with inflammatory bowel disease who received Anti-Tumor Necrosis Factor treatment in Russia/ European Respiratory Journal 2020 56(suppl 64): 482; DOI: https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2020.482

12 Krusiński A, Grzywa-Celińska A, Szewczyk K, Grzycka-Kowalczyk L, Emeryk-Maksymiuk J, Milanowski J. Various Forms of Tuberculosis in Patients with Inflammatory Bowel Diseases Treated with Biological Agents. Int J Inflam. 2021 Jan 5;2021:6284987. doi: 10.1155/2021/6284987. PMID: 33489084

13 Carpio D., Jauregui-Amezaga A., de Francisco R. et al., Tuberculosis in anti-tumour necrosis factor-treated inflammatory bowel disease patients after the implementation of preventive measures: compliance with recommendations and safety of retreatment, Journal of Crohn's and Colitis. (2016) 10, no. 10, 1186–1193, https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw022,2-s2.0-85005951064.

14 Freitas Cardoso de Azevedo M, Barros LL, Fernandes Justus F, Oba J, Soares Garcia K, de Almeida Martins C, de Sousa Carlos A, Arruda Leite AZ, Miranda Sipahi A, Queiroz NSF, Omar Mourão Cintra Damião A. Active tuberculosis in inflammatory bowel disease patients: a case-control study. Ther Adv Gastroenterol. 2023 Jul 4;16:17562848231179871. doi: 10.1177/17562848231179871. PMID: 37435180; PMCID: PMC10331078.

15 Fortes FML, Sorte NB, Mariano VD, Andrade LD, Oliveira FA, Santos MC, Dos Santos CIN, Passos CA, Pacheco MP, Surlo VC, de Almeida NP, Fontes JA, Pimentel AM, Rocha R, Santana GO. Active tuberculosis

in inflammatory bowel disease patients under treatment from an endemic area in Latin America. World J Gastroenterol. 2020 Nov 28;26(44):6993-7004. doi: 10.3748/wjg.v26.i44.6993. PMID: 33311945; PMCID: PMC7701941.

16 European Crohn's and Colitis Organisation ECCO Guidelines on the Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in Inflammatory Bowel Disease. Journal of Crohn's and Colitis. 2021;15(6):879–913. Рекомендации ECCO по скринингу LTBI перед anti-TNF и JAK-ингибиторами.

17 White A, Terry L. Guideline for tuberculosis screening for biologic and immunomodulatory drugs for inflammatory conditions [Internet]. Gloucestershire: Gloucestershire Hospitals NHS Foundation Trust; 2024 [cited 2026 Oct 8]. Available from: https://www.gloshospitals.nhs.uk/media/documents/TB_screening_for_Biologic_and_Immunomodulatory_drugs_Sep_2024.pdf

18 British Society of Gastroenterology guidelines on inflammatory bowel disease in adults: 2025. Gut. 2025;74(Suppl 2):s1–s230.

19 San Francisco Department of Public Health TB Clinic; UCSF Tuberculosis and Targeted Immunotherapy Group. TB risk and targeted immunotherapy/biologics recommendations [Internet]. San Francisco: San Francisco Department of Public Health; 2026 [cited 2026 Oct 8]. Available from: https://www.sf.gov/reports--tb-risk-and-targeted-immunotherapybiologics-recommendations

20 Jha DK, Prasad S, Valsan A, Mishra S, Nair P, Koshy AK, Singh S, Prasad AS, Shukla R, Ahamed R, Augustine P, Natarajan K, Peddi K, Kulkarni A, Bhatia S, Pachisia AV, Singh PK, Jena A, Gupta S, Jain S, Padmaprakash K, Kakadiya R, Kumar A, Shukla S, Dutta U, Hande V, Thareja S, Sharma V. Latent tuberculosis screening for inflammatory bowel disease in tuberculosis endemic region remains porous and suboptimal: a multicentre study. World J Gastroenterol. 2026;32(4):114897. doi:10.3748/wjg.v32.i4.114897.

Вклад авторов:
Разработка концепции – Т.К.Кесебаев
Исполнение – Т.К.Кесебаев, Б.С. Шужеев
Обработка результатов – Т.К.Кесебаев, А.С.Ракишева
Научная интерпретация результатов – А.С.Ракишева
Написание статьи - А.С.Ракишева, Т.К.Кесебаев, Б.С. Шужеев
Публикационное заявление: данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.
Финансирование: в ходе выполнения данной работы финансирование со стороны внешних организаций и медицинских представителей не предоставлялось.

Сведения об авторах:
Кесебаев Тунгыш Кумисбаевич , врач отделения лечения легочного туберкулеза с лекарственной устойчивостью №2
Национальный научный центр фтизиопульмонологии МЗ РК
Тел.: +7 7761381988
E-mail: mr.tungush@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0007-1570-9257
Шужеев Быржан Сыздыкович, заведующий отделения лечения легочного туберкулеза с лекарственной устойчивостью №2
Национальный научный центр фтизиопульмонологии МЗ РК
Тел.: +7 7479133230
E-mail: shuzheev@inbox.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6480-0117
Ракишева Анар Садуакасовна, профессор кафедры фтизиопульмонологии, Казахский национальный университет имени С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан, д.м.н., профессор
Тел.: +7 7772376116
E-mail: rakisheva.a@kaznmu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1349-464X

Авторлардың үлесі:
Тұжырымдаманы әзірлеу: Т.К.Кесебаев
Орындау: Т.К.Кесебаев, Б.С. Шужеев
Нәтижелерді өңдеу: Т.К.Кесебаев, А.С.Ракишева
Нәтижелерді ғылыми интерпретациялау: А.С.Ракишева
Мақаланы жазу: А.С.Ракишева, Т.К.Кесебаев, Б.С. Шужеев
Мүдделер қақтығысы - мәлімделген жоқ. Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұи ымдармен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру - жүргізілмеді.

Авторлар туралы мәліметтер:
Кесебаев Тұңғыш Күмісбайұлы
№2 дәрілікке төзімді өкпе туберкулезін емдеу бөлімшесінің дәрігері
Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы
Тел.: +7 776 138 1988
E-mail: mr.tungush@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0007-1570-9257
Шужеев Быржан Сыздықұлы
№2 дәрілікке төзімді өкпе туберкулезін емдеу бөлімшесінің меңгерушісі
Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы
Тел.: +7 747 913 3230
E-mail: shuzheev@inbox.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6480-0117
Ракишева Анар Сәдуақасқызы
Фтизиопульмонология кафедрасының профессоры
С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан медицина ғылымдарының докторы, профессор
Тел.: +7 777 237 6116
E-mail: rakisheva.a@kaznmu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1349-464X

Authors' contributions:
Conceptualization - T.K. Kesebaev
Execution - T.K. Kesebaev, B.S. Shuzheev
Data processing - T.K. Kesebaev, A.S. Rakisheva
Scientific interpretation of results - A.S. Rakisheva
Manuscript writing - A.S. Rakisheva, T.K. Kesebaev, B.S. Shuzheev
Publication statement: This material has not been previously published and is not under consideration by other publishers.
Funding: No funding was provided by external organizations or medical representatives during the conduct of this work.

Author information:
Kesebaev Tungysh Kumisbaevich
Physician, Department of Treatment of Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis N. 2
National Scientific Center for Phthisiopulmonology, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan
Tel.: +7 776 138 1988

E-mail: mr.tungush@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0007-1570-9257
Shuzheev Byrzhan Syzdykovich
Head of Department of Treatment of Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis No. 2
National Scientific Center for Phthisiopulmonology, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan
Tel.: +7 747 913 3230
E-mail: shuzheev@inbox.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6480-0117
Rakisheva Anar Saduakasovna
Professor, Department of Phthisiopulmonology
Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan
Doctor of Medical Sciences, Professor
Tel.: +7 777 237 6116
E-mail: rakisheva.a@kaznmu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1349-464X

Поступила в редакцию: 23 июля 2026 г.
Принята к публикации: 29 августа 2026 г.
Опубликована online: 30 сентября 2026 г.
УДК: 616-002.5:614.2:620.3
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.48.58.012

***Тип статьи**: концептуальная статья*

КОНЦЕПЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО МОНИТОРИНГА И ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ НАНОТЕХНОЛОГИЙ

Сатмурзаев С.А., Каушева А.А., Бекишева А.Н., Махнева А.Ф.
Национальный научный центр фтизиопульмонологии МЗ РК,
Алматы, Казахстан

Введение. Лекарственно-устойчивый туберкулез остается одной из наиболее сложных проблем современной фтизиопульмонологии. Развитие нанобиосенсоров, систем адресной доставки лекарственных средств и цифрового мониторинга создает предпосылки для объединения диагностических и терапевтических решений в единую персонализированную платформу.
Цель. Разработать концептуальную архитектуру интегрированной платформы FS 8/1 SSA для диагностики, сопровождения терапии и мониторинга пациентов с туберкулезом, включая множественно лекарственно-устойчивые и широко лекарственно-устойчивые формы.
Материалы и методы. Работа носит концептуальный характер. Архитектура платформы сформирована на основе анализа и синтеза научных данных, приведенных в литературных источниках статьи, по нанобиосенсорам, нанотранспортным системам, наноэнзимам, иммуномодуляции и цифровому мониторингу. Предложена функциональная интеграция трех модулей: диагностического, терапевтического и мониторингового.
Результаты. Сформирована трехмодульная модель FS 8/1 SSA. Диагностический модуль предусматривает регистрацию биологических сигналов, связанных с активностью Mycobacterium tuberculosis, и их визуальную интерпретацию; терапевтический модуль - применение наноэнзимного воздействия, адресной доставки противотуберкулезных препаратов и локальной иммуномодуляции; мониторинговый модуль - динамическое наблюдение и передачу данных для клинической оценки. Для визуализации предложена трехуровневая система сигнального оповещения SSA.
Обсуждение. Научная литература подтверждает перспективность отдельных компонентов предлагаемой платформы, однако их совместная эффективность и безопасность в рамках FS 8/1 SSA экспериментально и клинически не изучались. Концепция требует последовательной валидации биомаркеров и сенсоров, оценки биосовместимости и токсичности наноматериалов, фармакокинетики систем доставки, безопасности иммуномодуляции и надежности цифрового контура.
Заключение. FS 8/1 SSA представляет собой концептуальную модель интеграции нанотехнологий и цифрового мониторинга для персонализированного сопровождения терапии туберкулеза. На данном этапе платформа не является готовой клинической технологией; ее потенциальные преимущества должны быть подтверждены в лабораторных, доклинических и последующих клинических исследованиях.
Ключевые слова. туберкулез, МЛУ-ТБ, ШЛУ-ТБ, нанотехнологии, нанобиосенсоры, наноэнзимы, таргетная доставка, цифровой мониторинг, персонализированная медицина, FS 8/1 SSA.

НАНОТЕХНОЛОГИЯНЫ ҚОЛДАНЫП, ТҮБЕРКУЛЕЗДІ КЕШЕНДІ БАҚЫЛАУ МЕН ЕМДЕУ КОНЦЕПЦИЯСЫ

Сатмурзаев С.А., Каушева А.А., Бекишева А.Н., Махнева А.Ф.
ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің Қазақстан Республикасы Ұлттық фтизиатрия ғылыми орталығы,
Алматы, Қазақстан

Кіріспе. Дәріге төзімді туберкулез қазіргі фтизиопульмонологияның күрделі мәселелерінің бірі болып қала береді. Нанобиосенсорлар, дәрілік заттарды нысаналы жеткізу жүйелері және цифрлық мониторингтің дамуы диагностикалық және терапиялық шешімдерді бірыңғай дербестендірілген платформаға біріктіруге мүмкіндік береді.
Мақсаты. Туберкулезбен, оның ішінде көп дәріге төзімді және кең ауқымды дәріге төзімді түрлерімен ауыратын пациенттерді диагностикалау, емді сүйемелдеу және мониторинг жүргізуге арналған FS 8/1 SSA интеграцияланған платформасының тұжырымдамалық архитектурасын әзірлеу.
Материалдар мен әдістер. Жұмыс тұжырымдамалық сипатта. Платформа архитектурасы мақалада келтірілген ғылыми әдебиеттердегі нанобиосенсорлар, нанотасымалдаушы жүйелер, наноферменттер, иммуномодуляция

және цифрлық мониторинг жөніндегі деректерді талдау және жинақтау негізінде құрылды. Диагностикалық, терапиялық және мониторингтік үш функционалдық модульді біріктіру ұсынылды.
Нәтижелер. FS 8/1 SSA үш модульді моделі қалыптастырылды. Диагностикалық модуль Mycobacterium tuberculosis белсенділігімен байланысты биологиялық сигналдарды тіркеуді және оларды визуалды түсіндіруді; терапиялық модуль наноэнзимдік әсерді, туберкулезге қарсы препараттарды нысаналы жеткізуді және жергілікті иммуномодуляцияны; мониторингтік модуль динамикалық бақылау мен клиникалық бағалау үшін деректерді беруді қарастырады. Нәтижелерді көрсету үшін SSA үш деңгейлі сигналдық жүйесі ұсынылды.
Талқылау. Ғылыми әдебиеттер ұсынылған платформаның жекелеген компоненттерінің перспективалылығын көрсетеді, алайда FS 8/1 SSA құрамындағы олардың бірлескен тиімділігі мен қауіпсіздігі эксперименттік және клиникалық тұрғыдан бағаланбаған. Тұжырымдама биомаркерлер мен сенсорларды валидациялауды, наноматериалдардың биоүйлесімділігі мен уыттылығын, жеткізу жүйелерінің фармакокинетикасын, иммуномодуляция қауіпсіздігін және цифрлық контурдың сенімділігін кезең-кезеңімен бағалауды талап етеді.
Қорытынды. FS 8/1 SSA - туберкулез терапиясын дербестендіріп сүйемелдеу үшін нанотехнологиялар мен цифрлық мониторингті біріктіретін тұжырымдамалық модель. Қазіргі кезеңде платформа дайын клиникалық технология болып табылмайды; оның ықтимал артықшылықтары зертханалық, клиникаға дейінгі және кейінгі клиникалық зерттеулерде расталуы тиіс.
Түйінді сөздер: туберкулез, көп дәріге төзімді, кең ауқымды дәріге төзімді, нанотехнологиялар, нанобиосенсорлар, наноферменттер, мақсатты жеткізу, цифрлық мониторинг, жекелендірілген медицина, FS 8/1 SSA.

CONCEPT OF COMPREHENSIVE MONITORING AND THERAPY OF TUBERCULOSIS USING NANOTECHNOLOGY

Satmurzaev S.A., Kausheva A.A., Bekisheva A.N., Makhneva A.F.
National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan

Introduction. Drug-resistant tuberculosis remains a major challenge in modern phthisiopulmonology. Advances in nanobiosensors, targeted drug-delivery systems, and digital monitoring provide a rationale for integrating diagnostic and therapeutic technologies within a personalized platform.
Objective. To develop the conceptual architecture of the integrated FS 8/1 SSA platform for diagnosis, treatment support, and monitoring of patients with tuberculosis, including multidrug-resistant and extensively drug-resistant forms.
Materials and Methods. This is a conceptual study. The platform architecture was developed through analysis and synthesis of the scientific literature cited in the manuscript on nanobiosensors, nanocarrier systems, nanozymes, immunomodulation, and digital monitoring. Three functional modules - diagnostic, therapeutic, and monitoring - were integrated into a single model.
Results. A three-module FS 8/1 SSA model was formulated. The diagnostic module is designed to register biological signals associated with Mycobacterium tuberculosis activity and provide visual interpretation; the therapeutic module combines nanozyme-mediated effects, targeted delivery of anti-tuberculosis drugs, and local immunomodulation; and the monitoring module provides dynamic observation and data transfer for clinical assessment. A three-level SSA color-alert system is proposed for visualization.
Discussion. Published evidence supports the potential of the individual technologies incorporated into the model; however, their combined efficacy and safety within FS 8/1 SSA have not been experimentally or clinically validated. The concept therefore requires stepwise validation of biomarkers and sensors, assessment of nanomaterial biocompatibility and toxicity, evaluation of drug-delivery pharmacokinetics, immunomodulation safety, and reliability of the digital monitoring pathway.
Conclusion. FS 8/1 SSA is a conceptual model integrating nanotechnology and digital monitoring for personalized tuberculosis treatment support. At present, it should not be regarded as a clinically validated technology; its potential benefits require confirmation in laboratory, preclinical, and subsequent clinical studies.
Keywords: tuberculosis, MDR-TB, XDR-TB, nanotechnologies, nano-biosensors, nanozymes, targeted delivery, digital monitoring, personalized medicine, FS 8/1 SSA.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день актуальность проблемы множественной лекарственной устойчивости туберкулеза (МЛУ-ТБ) и широкой лекарственной устойчивости туберкулеза (ШЛУ-ТБ) остается крайне высокой, являясь одной из главных задач здравоохранения. Микобактерии туберкулеза, благодаря богатой липидами клеточной мембране, могут долго жить внутри альвеолярных макрофагов и труднодоступной некротической ткани в центрах гранулем. Традиционная терапия требует длительного применения высоких доз нескольких препаратов, что нередко вызывает тяжелые побочные эффекты с возможным развитием МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ. К тому же ряд препаратов являются плохо растворимыми соединениями с ограниченной биодоступностью. МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ требуют смены препаратов, длительного лечения, затратных с точки зрения финансовых расходов, приводя к ухудшению психоэмоционального статуса пациента [1].

Нанотехнологии в борьбе с туберкулезом открывают новые возможности для преодоления кризиса лекарственной устойчивости и повышают эффективность терапии. В публикациях последних лет отмечено, что применение нанопрепаратов, таких как липосомы, мицеллы, твердые липидные и полимерные наночастицы, обеспечивает адресную доставку препаратов в альвеолярные макрофаги, что повышает их биодоступность, снижает системную токсичность и улучшает приверженность пациентов к лечению [2, 3, 4, 5, 11]. Дополнительно разрабатываются наноэнзимы, искусственные ферменты, разрушающие защитные биопленки микроорганизмов, и иммуномодулирующие препараты, способствующие сокращению сроков выздоровления [6, 12, 13, 14].

Параллельно нанотехнологии внедряются в области диагностики туберкулеза, взамен относительно медленным классическим методам. Высокочувствительные устройства, работающие на принципах преобразования биологических сигналов в оптические, позволяют реализовать концепцию экспресс-диагностики «у постели больного» (Point-of-Care Testing) [7, 8, 9, 10].

Авторская концепция интегрированной интеллектуальной платформы FS 8/1 SSA, предназначена для диагностики, мониторинга и сопровождения терапии туберкулезной инфекции, включая лекарственно-чувствительные, МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ. Концепция основана на объединении в единый блок нанобиосенсорных технологий, систем таргетной доставки противотуберкулезных препаратов, наноэнзимов, иммуномодулирующих компонентов и цифровых средств мониторинга состояния пациента.

Предлагаемая концепция предусматривает последовательную реализацию нескольких этапов: выявление активности инфекционного процесса, применение наноэнзимов для повышения проницаемости защитных структур микобактерий, адресную доставку лекарственных средств, локальную иммуномодуляцию и последующий мониторинг результатов терапии в режиме, приближенном к реальному времени.

Разработка авторов может служить концептуальной основой для создания перспективных лечебно-диагностических систем нового поколения, ориентированных на персонализированное ведение пациентов с туберкулезом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в формате концептуального исследования. Для обоснования архитектуры FS 8/1 SSA использованы научные публикации, включенные авторами в список литературы, посвященные нанотехнологиям в терапии туберкулеза, системам доставки лекарственных средств, строению клеточной стенки Mycobacterium tuberculosis, нанобиосенсорам, наноэнзимам и иммуномодуляции. На основе качественного синтеза этих данных сформирована функциональная модель, включающая диагностический, терапевтический и мониторинговый модули. Систематический поиск литературы и

метаанализ не проводились; экспериментальная и клиническая валидация платформы в рамках данной работы не выполнялась.

ОБЛАСТЬ РАЗРАБОТКИ

Разработка относится к области медицины, фтизиатрии, молекулярной биологии, нанотехнологий, биоинженерии и цифрового здравоохранения. Она может быть использована в качестве основы для разработки новых подходов к ведению пациентов с лекарственно-чувствительными и лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА РАЗРАБОТКИ

В отличие от существующих подходов, ориентированных преимущественно на решение отдельных диагностических либо терапевтических задач, платформа FS 8/1 SSA предусматривает объединение нескольких взаимосвязанных функциональных модулей в рамках единой лечебно-диагностической стратегии. Предлагаемая концепция формирует основу для развития персонализированных подходов к ведению пациентов с лекарственно-чувствительными и лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза и может служить моделью для разработки перспективных лечебно-диагностических систем нового поколения.

ОПИСАНИЕ ПЛАТФОРМЫ FS 8/1 SSA

Концепция платформы предполагает непрерывное сопровождение пациента от этапа выявления активности инфекционного процесса до оценки эффективности проводимой терапии и последующей корректировки лечебной тактики.

Основными функциональными направлениями платформы являются:

- биосенсорная идентификация активности *Mycobacterium tuberculosis*;
- обработка и передача диагностических сигналов;
- визуализированный мониторинг результатов;
- таргетная доставка терапевтических агентов;
- наноэнзимное воздействие на защитные структуры микобактерий;
- локальная иммуномодуляция;
- динамический контроль эффективности терапии.

Платформа включает три взаимосвязанных функциональных модуля:

1. Модуль диагностики и идентификации процесса.
2. Модуль таргетной нанотерапии.
3. Модуль мониторинга и коррекции терапии.

Взаимодействие модулей обеспечивает последовательное сопровождение пациента на всех этапах лечебного процесса - от выявления признаков активности инфекционного процесса до оценки эффективности лечения и принятия решений по его дальнейшей коррекции.

ПЕРВЫЙ МОДУЛЬ: ДИАГНОСТИКА И ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПРОЦЕССА

Первый модуль платформы предназначен для выявления признаков активности *Mycobacterium tuberculosis*, регистрации биологических сигналов и передачи полученной информации в систему мониторинга. В основе работы модуля лежит использование нанобиосенсорных технологий, способных регистрировать изменения, связанные с активностью возбудителя туберкулеза. Полученные данные подвергаются обработке и преобразуются в визуально интерпретируемую форму. Интеграция нанобиосенсоров с биочиповыми технологиями, интеллектуальными устройствами и цифровыми средствами передачи данных позволяет реализовать экспресс-мониторинг состояния пациента с последующей визуализацией результатов [7, 8, 9, 10].

Для интерпретации результатов в платформе авторы предлагают предусмотреть трехуровневую сигнальную архитектуру SSA, основанную на принципе цветовой индикации:

Красный уровень - наличие признаков активности инфекционного процесса либо выявление целевого биомаркера.

Желтый уровень - промежуточная стадия терапевтического воздействия, сопровождающаяся изменением

функционального состояния возбудителя и разрушением его защитных структур.

Зеленый уровень - снижение активности или нейтрализация инфекционного процесса.

Предлагаемая система потенциально может:

– упростить интерпретацию диагностической информации;

– повысить оперативность оценки состояния пациента;

– обеспечить непрерывный контроль динамики лечебного процесса;

– упростить представление результатов для последующей клинической оценки.

Полученная информация может передаваться как на персональное устройство пациента (смарт-браслет), так и на мобильное устройство медицинского работника для последующего наблюдения и анализа.

Рисунок 1 - Иллюстрация авторской схемы функционирования первого модуля платформы FS 8/1 SSA

ВТОРОЙ МОДУЛЬ. ТАРГЕТНАЯ НАНОТЕРАПИЯ

Второй модуль платформы FS 8/1 SSA предназначен для повышения эффективности противотуберкулезной терапии посредством применения современных нанотехнологических решений, обеспечивающих адресную доставку лекарственных средств, преодоление защитных барьеров *Mycobacterium tuberculosis* и усиление локального иммунного ответа.

Концепция модуля основана на последовательном использовании нескольких функциональных компонентов, выполняющих взаимодополняющие задачи.

Основными направлениями терапевтического воздействия являются:

– применение наноэнзимов;

– использование таргетных нанотранспортных систем;

– локальная иммуномодуляция;

– доставка противотуберкулезных препаратов непосредственно в очаг инфекционного процесса.

1. Наноэнзимное воздействие.

Одним из факторов устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* является сложная многослойная структура клеточной стенки, содержащая большое количество липидов, арабиногалактана и миколовых кислот. Данная структура существенно ограничивает проникновение

лекарственных средств и способствует сохранению жизнеспособности возбудителя внутри макрофагов [12,13].

В рамках платформы FS 8/1 SSA в качестве подготовительного этапа терапии предлагается применение наноэнзимов, обладающих способностью воздействовать на защитные структуры микобактерий.

Предполагается, что использование наноэнзимов позволит:

– повысить проницаемость клеточной стенки микобактерий;
– ослабить барьерные свойства биопленок;
– облегчить проникновение терапевтических агентов в очаг инфекции;
– повысить эффективность последующих этапов терапии.

В качестве потенциальных компонентов могут рассматриваться наноэнзимы на основе оксидов металлов и других материалов, обладающих ферментоподобной активностью [12,13].

2. Таргетная доставка противотуберкулезных препаратов

После этапа наноэнзимной подготовки предусматривается применение нанотранспортных систем, обеспечивающих адресную доставку лекарственных средств непосредственно к клеткам-мишеням.

Эффективность доставки во многом определяется размерами, формой и поверхностными характеристиками наночастиц. Наиболее перспективными считаются наноструктуры размером до 200 нм, способные проникать в клетки посредством рецептор-опосредованного эндоцитоза.

В качестве перспективных транспортных систем рассматриваются: PLGA-PEG наночастицы, представляющие собой биосовместимую полимерную систему типа «ядро–оболочка», в которой лекарственное вещество инкапсулируется внутри полимерного ядра, а внешняя оболочка обеспечивает защиту наночастицы от преждевременного распознавания иммунной системой. Для повышения селективности доставки могут использоваться маннозосодержащие лиганды, обеспечивающие взаимодействие с рецепторами макрофагов.

Дополнительным вариантом доставки являются наноструктурированные липидные носители (NLC), позволяющие транспортировать увеличенное количество лекарственного вещества и обеспечивать его постепенное высвобождение.

Преимуществами NLC являются:

– высокая загрузочная способность;
– стабильность лекарственной формы;
– возможность ингаляционного применения;
– совместимость с различными терапевтическими компонентами.

3. Локальная иммуномодуляция

Следующим этапом является активация механизмов иммунной защиты организма в области инфекционного процесса. В рамках платформы FS 8/1 SSA рассматривается возможность применения иммуномодулирующих компонентов, направленных на усиление активности макрофагов и Т-клеточного иммунного ответа.

Предполагаемыми эффектами иммуномодуляции являются:

– повышение эффективности фагоцитоза;
– усиление антигенной презентации;
– стимуляция локального цитокинового ответа;
– ограничение распространения инфекционного процесса;
– снижение риска персистенции возбудителя.

В качестве потенциальных компонентов могут использоваться интерлейкин-2 (IL-2), интерферон-гамма (IFN-γ), CpG-олигонуклеотиды и другие иммуномодулирующие агенты [14].

Таким образом, терапевтический модуль платформы предусматривает последовательное применение наноэнзимного воздействия, таргетной доставки лекарственных средств и локальной иммуномодуляции, что формирует комплексный подход к сопровождению противотуберкулезной терапии.

ТРЕТИЙ МОДУЛЬ. МОНИТОРИНГ И КОРРЕКЦИЯ ТЕРАПИИ

Третий модуль платформы FS 8/1 SSA предназначен для динамического контроля эффективности проводимой терапии и своевременной корректировки лечебной тактики на основании данных, получаемых в процессе мониторинга состояния пациента.

Концепция модуля как в первом модуле основана на анализе биологических сигналов, регистрируемых нанобиосенсорами, с последующей передачей и визуализацией информации посредством цифровых устройств сопровождения.

В отличие от традиционного подхода, при котором оценка эффективности лечения осуществляется периодически на основании лабораторных и инструментальных исследований, предлагаемый модуль предусматривает возможность наблюдения за динамикой терапевтического процесса после окончания терапии с использованием единой системы мониторинга.

1. Нанобиосенсорный мониторинг

После проведения терапевтического воздействия продолжается регистрация показателей, ассоциированных с активностью *Mycobacterium tuberculosis* и состоянием инфекционного процесса.

Нанобиосенсоры обеспечивают:

– регистрацию биологических сигналов;
– обработку полученной информации;
– передачу данных в систему мониторинга;
– формирование визуального сигнала для пользователя.

Полученные сведения могут использоваться для оценки динамики лечения и определения необходимости дальнейшей коррекции терапевтических мероприятий.

2. Система сигнального оповещения SSA

Для визуальной интерпретации результатов мониторинга в платформе используется трехуровневая система сигнального оповещения SSA.

Система предусматривает цветовую индикацию состояния инфекционного процесса:

– красный уровень - наличие признаков активности инфекционного процесса либо сохранение высокой активности возбудителя.
– желтый уровень - промежуточный этап терапевтического воздействия, сопровождающийся изменением активности возбудителя и динамикой лечебного процесса.
– зеленый уровень - выраженное снижение активности либо нейтрализация инфекционного процесса.

Использование цветовой индикации обеспечивает быстрое восприятие информации как медицинским работником, так и самим пациентом, упрощая контроль динамики лечения и интерпретацию результатов наблюдения.

3. Цифровое сопровождение пациента

Одним из элементов платформы является интеграция системы мониторинга со смарт-устройствами.

Передача информации может осуществляться на:

– смарт-браслет пациента;
– мобильное приложение;
– планшетные устройства;
– рабочее место медицинского работника.

Цифровое сопровождение позволяет обеспечить постоянный доступ к информации о ходе лечения и повысить вовлеченность пациента в процесс терапии.

Дополнительным преимуществом является возможность дистанционного наблюдения за динамикой лечебного процесса и оперативного реагирования на изменения клинической ситуации.

4. Коррекция терапевтической тактики

Результаты мониторинга могут использоваться в качестве информационной основы для принятия решений о дальнейшем ведении пациента.

Полученные данные могут использоваться как дополнительный источник информации для врача. Изменение лечебной тактики должно осуществляться только после клинической и лабораторной оценки в соответствии с действующими рекомендациями; в рамках концепции рассматриваются следующие направления:

– уточнение тактики лечения;
– обсуждение необходимости изменения дозирования лекарственных препаратов;

– оценка необходимости изменения интенсивности терапевтического воздействия;
– оценка необходимости корректировки состава терапевтических компонентов;
– переход к следующему этапу лечения.

Таким образом, мониторинговый модуль выполняет функцию обратной связи между диагностическим и терапевтическим компонентами платформы, обеспечивая непрерывность лечебного процесса.

ПРЕИМУЩЕСТВА ПЛАТФОРМЫ FS 8/1 SSA

Комплексное взаимодействие функциональных модулей платформы позволяет рассматривать ее как перспективную основу для создания лечебно-диагностических систем нового поколения в области фтизиатрии. К основным преимуществам относятся: возможность непрерывного наблюдения за динамикой инфекционного процесса; применение принципов персонализированного сопровождения пациента; использование технологий таргетной доставки лекарственных средств;

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАЗРАБОТКИ

Практическая значимость платформы FS 8/1 SSA заключается в разработке концептуальной модели, объединяющей современные достижения наномедицины, биоинженерии и цифрового здравоохранения в рамках единой системы сопровождения пациентов с туберкулезом.

Предложенная архитектура может быть использована при разработке новых диагностических платформ для выявления активности *Mycobacterium tuberculosis*; при создании систем адресной доставки противотуберкулезных препаратов; в научно-исследовательских работах, посвященных персонализированной медицине и нанотехнологиям в здравоохранении;

ОБСУЖДЕНИЕ

Предлагаемая платформа объединяет технологии, которые в современной литературе в основном рассматриваются раздельно: нанобиосенсорную диагностику, нанотранспорт лекарственных средств, наноэнзимные подходы, иммуномодуляцию и цифровое наблюдение. Потенциальным преимуществом такой архитектуры является возможность связать получение диагностического сигнала, терапевтическое воздействие и последующий мониторинг в единую последовательность. Вместе с тем наличие доказательной базы для отдельных технологий не означает доказанную эффективность их интеграции в одну систему.

Наиболее критичными этапами дальнейшей разработки являются выбор валидированных биомаркеров активности Mycobacterium tuberculosis, определение аналитической чувствительности и специфичности сенсорного модуля, оценка стабильности и биосовместимости наноматериалов, исследование фармакокинетики и тканевого распределения нанотранспортных систем, а также оценка безопасности наноэнзимов и иммуномодулирующих компонентов. Отдельной задачей является защита и клиническая интерпретация цифровых данных.

Трехуровневая цветовая система SSA может рассматриваться только как способ визуального представления валидированного показателя, а не как самостоятельный диагностический критерий. Аналогично данные цифрового мониторинга не должны автоматически определять изменение схемы лечения; клинические решения должны приниматься врачом на основании совокупности клинических, микробиологических и инструментальных данных и действующих рекомендаций.

Ограничением настоящей работы является ее концептуальный характер. Платформа FS 8/1 SSA не проходила лабораторную, доклиническую или клиническую проверку как единая система, а поиск литературы не проводился по протоколу систематического обзора. Поэтому заявленные преимущества следует рассматривать как проверяемые гипотезы. Следующим этапом должна стать

поэтапная экспериментальная валидация отдельных модулей с последующей оценкой их совместимости, безопасности и клинической применимости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработана концептуальная архитектура интегрированной платформы FS 8/1 SSA, объединяющей диагностический, терапевтический и мониторинговый модули для персонализированного сопровождения пациентов с туберкулезом.

Модель предусматривает сочетание нанобиосенсорных технологий, наноэнзимного воздействия, систем адресной доставки противотуберкулезных препаратов, локальной иммуномодуляции и цифрового мониторинга. Ее отличительной особенностью является не отдельная технология, а функциональная интеграция этих направлений в единую последовательность наблюдения и терапевтического сопровождения.

На данном этапе FS 8/1 SSA является теоретической моделью. До возможного клинического применения необходимы лабораторная и доклиническая валидация компонентов, оценка их совместимости и безопасности, а затем клинические исследования эффективности и практической применимости.

Интеллектуальная собственность: авторы указывают, что патенты на описанную концептуальную модель платформы FS 8/1 SSA на момент подготовки рукописи не оформлены. Правовая охрана отдельных модулей и компонентов может рассматриваться на последующих этапах разработки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1 Nasiruddin M, Neyaz MK, Das S. Nanotechnology-based approach in tuberculosis treatment. Tuberc Res Treat. 2017;2017:4920209. doi:10.1155/2017/4920209.

2 Griffiths G, Nyström B, Sable SB, Khuller GK. Nanobead-based interventions for the treatment and prevention of tuberculosis. Nat Rev Microbiol. 2010;8(11):827-834. doi:10.1038/nrmicro2437.

3 Sosnik A, Carcaboso AM, Glisoni RJ, Moretton MA, Chiappetta DA. New old challenges in tuberculosis: potentially effective nanotechnologies in drug delivery. Adv Drug Deliv Rev. 2010;62(4-5):547-559. doi:10.1016/j.addr.2009.11.023.

4 Wissing SA, Kayser O, Müller RH. Solid lipid nanoparticles for parenteral drug delivery. Adv Drug Deliv Rev. 2004;56(9):1257-1272. doi:10.1016/j.addr.2003.12.002.

5 Kumar M, Virmani T, Kumar G, Fonte P. Nanocarriers in tuberculosis treatment: challenges and delivery strategies. Pharmaceuticals (Basel). 2023;16(10):1360. doi:10.3390/ph16101360.

6 Abrahams KA, Besra GS. Mycobacterial cell wall biosynthesis: a multifaceted antibiotic target. Parasitology. 2018;145:116-133. doi:10.1017/S0031182016002377.

7 Ma J, Du M, Wang C, Xie X, Wang H, Zhang Q. Advances in airborne microorganisms detection using biosensors: a critical review. Front Environ Sci Eng. 2021;15(3):47. doi:10.1007/s11783-021-1420-8.

8 Gupta S, Kakkar V. Recent technological advancements in tuberculosis diagnostics - a review. Biosens Bioelectron. 2018;115:14-29. doi:10.1016/j.bios.2018.05.017.

9 Yang X, Fan S, Ma Y, Chen H, Xu JF, Pi J, et al. Current progress of functional nanobiosensors for potential tuberculosis diagnosis: the novel way for TB control? Front Bioeng Biotechnol. 2022;10:1036678. doi:10.3389/fbioe.2022.1036678.

10 Li M, Shen C, Lv M, Luo Y. Nanobiosensors enable high-efficiency detection of tuberculosis nucleic acid. JACS Au. 2025;5(2):536-549. doi:10.1021/jacsau.4c01206.

11 Medrano-Bosch M, Moreno-Lanceta A, Melgar-Lesmes P. Nanoparticles to target and treat macrophages: the Ockham's concept? Pharmaceutics. 2021;13(9):1340. doi:10.3390/pharmaceutics13091340.

12 Zhou C, Wang Q, Jiang J, Gao L. Nanozybiotics: nanozyme-based antibacterials against bacterial resistance. Antibiotics (Basel). 2022;11(3):390. doi:10.3390/antibiotics11030390.

13 Mehta D, Singh S. Nanozymes and their biomolecular conjugates as next-generation antibacterial agents: a comprehensive review. Int J Biol Macromol. 2024;278(Pt 1):134582. doi:10.1016/j.ijbiomac.2024.134582.

14 Fatima S, Bhaskar A, Dwivedi VP. Repurposing immunomodulatory drugs to combat tuberculosis. Front Immunol. 2021;12:645485. doi:10.3389/fimmu.2021.645485.

ДЕКЛАРАЦИИ

Вклад авторов. Концептуализация - Сатмурзаев С.А.; подготовка первоначального текста - Бекишева А.Н.; рецензирование и редактирование - Каушева А.А.; поиск и отбор литературных источников - Махнева А.Ф.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Внешнее финансирование при выполнении данной работы не предоставлялось.

Этическое одобрение. Не требуется, поскольку работа носит концептуальный характер и не включает исследования с участием людей, животных или использование индивидуальных медицинских данных.

Информированное согласие. Не применимо.

Доступность данных. В рамках работы новые наборы данных не создавались и не анализировались.

Заявление об оригинальности. Рукопись ранее не публиковалась и, по заявлению авторов, не находится на рассмотрении в другом издании.

ДЕКЛАРАЦИЯЛАР

Авторлардың үлесі. Тұжырымдаманы әзірлеу - Сатмурзаев С.А.; бастапқы мәтінді дайындау - Бекишева А.Н.; рецензиялау және редакциялау - Каушева А.А.; әдеби дереккөздерді іздеу және іріктеу - Махнева А.Ф.

Мүдделер қақтығысы. Авторлар мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.

Қаржыландыру. Осы жұмысты орындау барысында сыртқы қаржыландыру алынған жоқ.

Этикалық мақұлдау. Талап етілмейді, өйткені жұмыс тұжырымдамалық сипатта және адамдардың немесе жануарлардың қатысуымен зерттеулерді, сондай-ақ жеке медициналық деректерді пайдалануды қамтымайды.

Ақпараттандырылған келісім. Қолданылмайды.

Деректердің қолжетімділігі. Жұмыс шеңберінде жаңа деректер жиынтығы жасалмады және талданбады.

Түпнұсқалық туралы мәлімдеме. Авторлардың мәлімдеуінше, қолжазба бұрын жарияланбаған және басқа басылымда қаралып жатқан жоқ.

DECLARATIONS

Author contributions. Conceptualization - Satmurzaev S.A.; writing - original draft - Bekisheva A.N.; writing - review and editing - Kausheva A.A.; literature search and source selection - Makhneva A.F.

Conflicts of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Funding. No external funding was received for this work.

Ethics approval. Not applicable because this is a conceptual study and does not involve human participants, animals, or individual-level medical data.

Informed consent. Not applicable.

Data availability. No new datasets were generated or analyzed in this work.

Originality statement. According to the authors, the manuscript has not been published previously and is not under consideration by another journal.

Сведения об авторах:

Сатмурзаев Сапарбек Адасбекович - заведующий патологоанатомическим отделением, Национальный научный центр фтизиопульмонологии, Республика Казахстан, город Алматы, улица Ботакоз 1/1.
Тел: +77015707059,
Email: ssatmurzaev@mail.ru
ORCID 000-0002-8938-9192

Каушева Алмагуль Амангельдиевна – к.м.н., заместитель директора по стратегическому развитию и научной работе, Национальный научный центр фтизиопульмонологии, Республика Казахстан, город Алматы, улица Ботакоз 1/1.
тел: +77750957755,
Email: aleke.astana@gmail.com
ORCID 0000-0002-5341-3189
Бекишева Айгуль Нурпапаевна - к.м.н., врач-патологоанатом, Национальный научный центр фтизиопульмонологии, Республика Казахстан, город Алматы, улица Ботакоз 1/1.
Корреспондирующий автор
тел: +77715013400,
Email: skorpion_72_27@mail.ru
ORCID: 0000-0002-3595-5574
Махнева Анна Фридриховна – к.м.н., врач-патологоанатом, Национальный научный центр фтизиопульмонологии, Республика Казахстан, город Алматы, улица Ботакоз 1/1.
тел: +77013227777,
Email: dandelionwine@inbox.ru
ORCID 0000-0003-1298-7116

Авторлар туралы мәліметтер:

Сатмурзаев Сапарбек Адасбекұлы - Патологоанатомиялық бөлімінің меңгерушісі, Фтизиопульмонология ұлттық ғылыми орталығы, Қазақстан Республикасы, Алматы қаласы, Ботакөз көшесі, 1/1.
Тел: +77015707059,
Электрондық пошта: ssatmurzaev@mail.ru
ORCID 0000-0002-8938-9192
Каушева Алмагуль Амангельдиевна – медицина ғылымдарының кандидаты, Стратегиялық даму және ғылыми жұмысы жөніндегі директордың орынбасары, Фтизиопульмонология ұлттық ғылыми орталығы, Қазақстан Республикасы, Алматы қаласы, Ботакөз көшесі, 1/1.
Тел.: +77750957755,
Электрондық пошта: aleke.astana@gmail.com
ORCID 0000-0002-5341-3189
Бекишева Айгүл Нұрпапаевна – медицина ғылымдарының кандидаты, дәрігер-патологоанатом, Фтизиопульмонология ұлттық ғылыми орталығы, Қазақстан Республикасы, Алматы қаласы, Хатшы автор
Ботакөз көшесі, 1/1.
Тел: +77715013400,
Электрондық пошта: skorpion_72_27@mail.ru
ORCID: 0000-0002-3595-5574
Махнева Анна Фридриховна– медицина ғылымдарының кандидаты, дәрігер-патологоанатом, Фтизиопульмонология ұлттық ғылыми орталығы, Қазақстан Республикасы, Алматы қаласы, Ботакөз көшесі, 1/1.
Тел.: +770132277777,
Электрондық пошта: dandelionwine@inbox.ru
ORCID 0000-0003-1298-7116

Authors' information:
Satmurzaev Saparbek – Head of the Pathology Department, National Scientific Center for Phthisiopulmonology, Republic of Kazakhstan, Almaty, Botakoz Street 1/1.
Tel: +77015707059,
Email: ssatmurzaev@mail.ru
ORCID 0000-0002-8938-9192
Almagul Amangeldievna Kausheva – MD, PhD, Deputy Director for Strategic Development and Research, National Scientific Center for Phthisiopulmonology, Republic of Kazakhstan, Almaty, Botakoz Street 1/1.
Tel.: +77750957755,
Email: aleke.astana@gmail.com
ORCID 0000-0002-5341-3189
Bekisheva Aigul – Candidate of Medical Sciences, pathologist of the Pathology Department, National Scientific Center for Phthisiopulmonology, Republic of Kazakhstan, Almaty, Botakoz Street 1/1.
Corresponding author Tel: +77715013400,
Email: skorpion_72_27@mail.ru
ORCID: 0000-0002-3595-5574
Makhneva Anna – Candidate of Medical Sciences, pathologist of the Pathology Department, National Scientific Center for Phthisiopulmonology, Republic of Kazakhstan, Almaty, Botakoz Street 1/1.
Tel.: +77013227777,
Email: dandelionwine@inbox.ru
ORCID 0000-0003-1298-7116

Поступила в редакцию: 25 августа 2026 г.
Принята к публикации: 21 сентября 2026 г.
Опубликована online: 30 сентября 2026 г.
УДК 616-092:611.018.74
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.25.94.013

Тип статьи: *Обзорная статья*

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ГЛИКОКАЛИКСА В РАЗВИТИИ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ (ОБЗОР)

Муздубаева Б.Т.
Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан, Алматы, Казахстан

Введение. Гликокаликс является интегральной частью эндотелия сосудистой стенки и играет фундаментальную роль в регуляции кровотока, воспаления и коагуляции. Исследования эндотелиального гликокаликса совершили мощный скачок, превратив этот гелеобразный слой из «пассивного барьера» в ключевой терапевтический и диагностический маркер критических состояний. В обзоре рассматривается строение, патофизиология и клиническое значение повреждения гликокаликса.
Цель: систематизация научных данных о структуре и функциях эндотелиального гликокаликса, в комплексной оценке механизмов его деградации при развитии патофизиологических состояний.
Материалы и методы: Проведен систематический анализ литературы за последние 10–15 лет охватывает роль эндотелиального гликокаликса в развитии патофизиологических состояний на основе данных PubMed, Scopus, Web of Science и eLibrary. В обзор включены оригинальные исследования, метаанализы и систематические обзоры по ключевым запросам, связанных с эндотелиальной дисфункцией гликокаликса.
Результаты: Деградация эндотелиального гликокаликса играет ключевую роль в запуске каскада сосудистых расстройств при развитии критических состояний. Анализ современных данных литературы убедительно свидетельствует о том, что эндотелиальный гликокаликс является не просто пассивным биополимерным барьером, а динамической сенсорной системой, определяющей функциональный статус всего сердечно-сосудистого русла.
Обсуждение: Диагностический арсенал для верификации состояния эндотелиального гликокаликса представлен комплексом инвазивных и неинвазивных технологий. Высокой диагностической ценностью среди них обладают методы боковой темнопольной микроскопии, а также лабораторный скрининг специфических циркулирующих гликокалиск-ассоциированных биохимических маркеров. Корреляция маркеров повреждения гликокаликса с другими прогностическими маркерами позволяет рассматривать повреждение гликаликса как индикатор неблагоприятного течения и исхода заболеваний.
Заключение: Эндотелиальный гликокаликс является фундаментальным регулятором сосудистого гомеостаза, деградация которого служит пусковым механизмом эндотелиальной дисфункции, запускающей каскад воспалительного, коагуляционного ответа и микро- и макрососудистых нарушений организма при критических состояниях. Разработка гликокаликс-протективных стратегий и мониторинг маркеров его деструкции являются перспективными направлениями для улучшения прогноза у тяжелых пациентов.
Ключевые слова. Сосудистый эндотелий, гликокаликс, эндотелиальная дисфункция, деградация гликокаликса.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙЛАРДЫҢ ДАМУЫНДАҒЫ ЭНДОТЕЛИАЛДЫҚ ГЛИКОКАЛИКСТІҢ РӨЛІ (ШОЛУ)

Муздубаева Б.Т.
ҚР Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан

Кіріспе. Гликокаликс қан тамырлары қабырғасының эндотелийінің интегралды бөлігі болып табылады және қан ағымын, қабынуды және коагуляцияны реттеуде іргелі рөл атқарады. Эндотелиалды гликокаликсті зерттеу осы гель тәрізді қабатты «пассивті кедергіден» негізгі терапиялық және диагностикалық критикалық белгілерге айналдырып, күшті секіріс жасады. Шолуда гликокаликстің құрылымы, патофизиологиясы және зақымдануының клиникалық мәні қаралады.
Зерттеудің мақсаты: патофизиологиялық жағдайлардың дамуы кезінде оның тозу тетіктерін кешенді бағалауда эндотелиалдық гликокаликстің құрылымы мен функциялары туралы ғылыми деректерді жүйелеу.
Материалдар мен әдістер: Соңғы 10-15 жылда әдебиетті жүйелі талдау PubMed, Scopus, Web of Science және eLibrary деректерінің негізінде патофизиологиялық жағдайлардың дамуындағы эндотелиалды гликокаликстің рөлін қамтиды. Шолуға гликокаликстің эндотелиалды дисфункциясымен, қан тамырлары патологиясымен және

сепсиспен байланысты негізгі сұрау салулар бойынша бірегей зерттеулер, метаанализдер және жүйелі шолулар енгізілген.
Нәтижелері: Эндотелиалды гликокаликстің тозуы күрделі жағдайлардың дамуы кезінде қан тамырларының бұзылуы каскадын іске қосуда негізгі рөл атқарады. Қазіргі заманғы әдебиет деректерін талдау эндотелиалды гликокаликс жай ғана пассивті биополимерлік тосқауыл емес, бүкіл жүрек-қан тамыры арнасының функционалдық мәртебесін айқындайтын динамикалық сенсорлық жүйе болып табылатынын айқын көрсетеді.
Талқылау: Эндотелиалдық гликокаликстің жай-күйін верификациялауға арналған диагностикалық арсенал инвазивті және инвазивті емес технологиялар кешенімен ұсынылған. Олардың арасында бүйірлік қараңғылық микроскопия әдістері, сондай-ақ ерекше айналмалы гликокалиск-ассоциацияланған биохимиялық маркерлердің зертханалық скринингі жоғары диагностикалық құндылыққа ие. Гликокаликстің зақымдануы маркерлерінің басқа болжамдық маркерлермен корреляциясы гликаликстің зақымдануын аурулардың қолайсыз ағымы мен нәтижесінің индикаторы ретінде қарастыруға мүмкіндік береді.
Қорытынды: Эндотелиалды гликокаликс тамырлы гомеостазды іргелі реттеуші болып табылады, оның деградациясы қабыну, коагуляциялық жауап каскадын және қиын жағдайларда организмнің микро- және макротамыр бұзылуын іске қосатын эндотелиалды дисфункцияның іске қосу тетігі болып табылады. Гликокаликс-протективті стратегияларды әзірлеу және оның деструкциясы маркерлерінің мониторингі ауыр пациенттердің болжамын жақсарту үшін перспективалы бағыттар болып табылады.
Түйінді сөздер: Тамырлы эндотелий, гликокаликс, эндотелиалды дисфункция, гликокаликстің тозуы.

THE ROLE OF THE ENDOTHELIAL GLYCOCALYX IN THE DEVELOPMENT OF PATHOPHYSIOLOGICAL CONDITIONS (REVIEW)

Muzdubayeva B.T.[1]
National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan

Introduction: The glycocalyx is an integral part of the vascular wall endothelium and plays a fundamental role in regulating blood flow, inflammation, and coagulation. Research on the endothelial glycocalyx has made significant progress, transforming this gel-like layer from a “passive barrier” into a key therapeutic and diagnostic marker of critical conditions. The review examines the structure, pathophysiology, and clinical significance of glycocalyx damage.
Objective: to systematize scientific data on the structure and functions of the endothelial glycocalyx, in a comprehensive assessment of the mechanisms of its degradation during the development of pathophysiological conditions.
Materials and methods: a systematic analysis of the literature published over the past 10–15 years was carried out; it covers the role of the endothelial glycocalyx in the development of pathophysiological conditions based on data from PubMed, Scopus, Web of Science, and eLibrary. The review includes original studies, meta-analyses, and systematic reviews addressing key queries related to endothelial dysfunction of the glycocalyx, vascular pathology, and sepsis.
Results: The degradation of the endothelial glycocalyx plays a key role in triggering a cascade of vascular disorders during the development of critical conditions. An analysis of current literature data convincingly demonstrates that the endothelial glycocalyx is not merely a passive biopolymer barrier, but a dynamic sensory system that determines the functional status of the entire cardiovascular system.
Discussion: The diagnostic arsenal for verifying the state of the endothelial glycocalyx consists of a set of invasive and non-invasive technologies. Among them, methods of dark-field microscopy and laboratory screening of specific circulating glycocalyx-associated biochemical markers have high diagnostic value. The correlation between glycocalyx damage markers and other prognostic markers allows us to consider glycocalyx damage as an indicator of an unfavorable course and outcome of diseases.
Conclusion: The endothelial glycocalyx is a fundamental regulator of vascular homeostasis; its degradation serves as a triggering mechanism for endothelial dysfunction, which initiates a cascade of inflammatory and coagulation responses and micro- and macrovascular disorders in the body under critical conditions. The development of glycocalyx-protective strategies and the monitoring of markers of its degradation are promising areas for improving the prognosis in critically ill patients.
Keywords: Vascular endothelium, glycocalyx, endothelial dysfunction, glycocalyx degradation.

Введение

За последние десять лет концепция функционирования сосудистой системы претерпела кардинальные изменения благодаря переосмыслению роли эндотелия. Представление об этом монослое эволюционировало от анатомического барьера сосудистой стенки до высокоактивного эндокринного органа [1]. На этом фоне дефиниция «эндотелиальная

дисфункция» успешно интегрировалась в фундаментальную медицину и повседневную клиническую практику. Вслед за обнаружением вазорегуляторных свойств эндотелия было установлено наличие кооперативного молекулярного комплекса, обеспечивающего данные механизмы. Научные исследования указывают, что этой структурой выступает эндотелиальный гликокаликс - экстрацеллюлярный матрикс, сформированный олигосахаридными фрагментами мембранных гликопротеинов и гликолипидов, выстилающий плазмолемму подавляющего большинства эукариотических клеток, включая эндотелиоциты [2 - 4].

Гликокаликс - это сложная гелеподобная структура, расположенная между протекающей кровью и эндотелиально-клеточной стенкой сосуда. Располагаясь в критической точке раздела тока крови и эндотелиальных клеток, гликокаликс «окутывает» здоровый сосудистый эндотелий, составляя часть сосудистого барьера (рисунок 1).

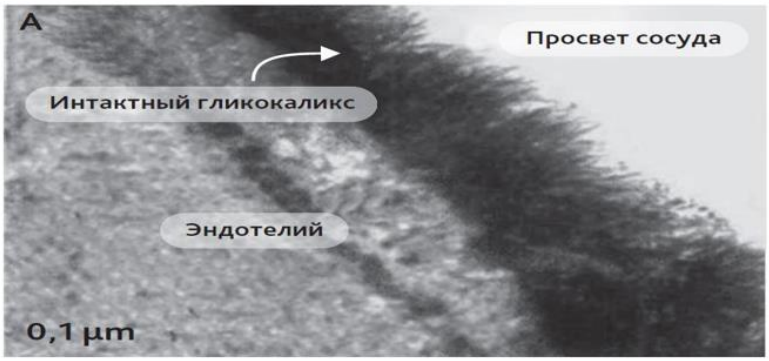


Рисунок 1 - Неповрежденный гликокаликс в просвете сосуда. [Josef Pflag, Vascular Laboratory, 2016]

Основу гликокаликса составляют гликопротеины и протеогликаны: селектины, интегрины и другие функционально-динамические белки-рецепторы, находящиеся на клеточной поверхности [5]. Протеогликаны играют роль стромы гликокаликса и состоят из стволовых белков, плотно прикрепленных к клеточной мембране, к которым в свою очередь прикрепляются отрицательно заряженные боковые цепочки гликозаминогликанов (ГАГ). ГАГ можно рассматривать как растворимые соединения, в виду того что они синтезируются внеклеточно и позже связываются с протеогликанами и гликопротеинами [5, 6-8]. Известны 5 типов гликозаминогликановых цепей: гепарансульфат (ГС), составляющий 50-90%, а также гиалуроновая кислота (ГК) (гиалурононан), хондроитин-, дерматан- и кератинсульфат (рисунок 2).

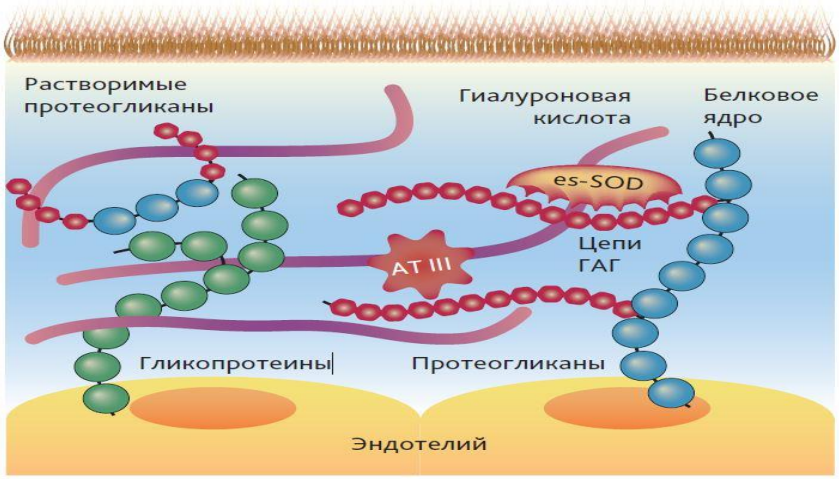


Рисунок 2 - Структура эндотелиального гликокаликса [Sietze Reitsma, Dick W. Slaaf, Hans Vink, Marc A. M. J. van Zandvoort, Mirjam G. A. oude Egbrink . European Journal of Physiology, 2007]

Протеогликаны различаются по размеру своих протеиновых основ, количеству прикрепленных ГАГ и способам крепления к мембране клетки. Некоторые протеины гликокаликсной основы прочно прикреплены к мембране клетки посредством мембранно-связующего домена (синдеканы), другие — с помощью гликозилфосфа-тидилинозитолового якоря (глипиканы). Остальные белки основы — перлеканы, версиканы, декорины, бигликаны и мимеканы секретируются после прикрепления боковых цепей ГАГ [7,9,10,11].

Вся структура гликокаликса вместе с находящимися в нем молекулами и экстравазированной плазмой называется эндотелиальным поверхностным слоем (ЭПС). Состав и размеры гликокаликса непрерывно меняются, так как протекающая плазма постоянно слущивает его молекулы. Это защищает эндотелиальные клетки от избыточного слущивания [5,11].

Заряженная сетка гликокаликса действует как макромолекулярное сито, отталкивая отрицательно заряженные молекулы, а также эритроциты и тромбоциты.

Формируя на поверхности эндотелиальной клетки сетчатую структуру, гликокаликс взаимодействует с белками и липидами плазмы, а также с ферментами, блокирующими свободные радикалы кислорода, такие как внеклеточная супероксиддисмутаза (ВК-СОД) [5,7,10]. Повышение слущивания эндотелия вызывает увеличение синтеза вазодилататора оксида азота (NO), который в свою очередь расширяя сосуды, уменьшает стресс [12].

Взаимодействуя с ВК-СОД, гликокаликс помогает снизить окислительный стресс и поддерживать биодоступность NO, предотвращая таким образом эндотелиальные дисфункции [7,10,13,14].

Важно отметить, что макромолекулы гликокаликса выполняют функцию механорецепторов. Воспринимая силу вязкого трения (напряжение сдвига), создаваемую током крови на стенки сосудов, они обеспечивают адаптивное регулирование гидравлического сопротивления при колебаниях кровотока [15]. В ответ происходит активация эндотелиальной NO-синтазы и последующий синтез оксида азота, регулирующего тонус сосудов.

Такой механизм регуляции обеспечивает приток крови к органам в соответствии с уровнем их метаболической активности, а также препятствует вазоконстрикции и поддерживает развитие коллатерального кровотока в острой фазе окклюзии магистральных артерий [16].

Результаты

Деградация эндотелиального гликокаликса, потеря ГАГ ведет к утончению и уплотнению гликокаликса. При этом теряются в основном ГС, хондроитинсульфат и ГК. Уплотнение гликокаликса при потере ГАГ сохраняет его

способность препятствовать капиллярной утечке, несмотря на уменьшение толщины и возможное увеличение проницаемости. Уплотнение гликокаликса, появление циркулирующих в плазме ГС, ГК или хондроитина служат маркерами повреждения гликокаликса. Это называют «линькой», «слущиванием» (shedding) или «слущивающим стрессом» (shear-stress) (рисунок 3) [4,5,7,12].

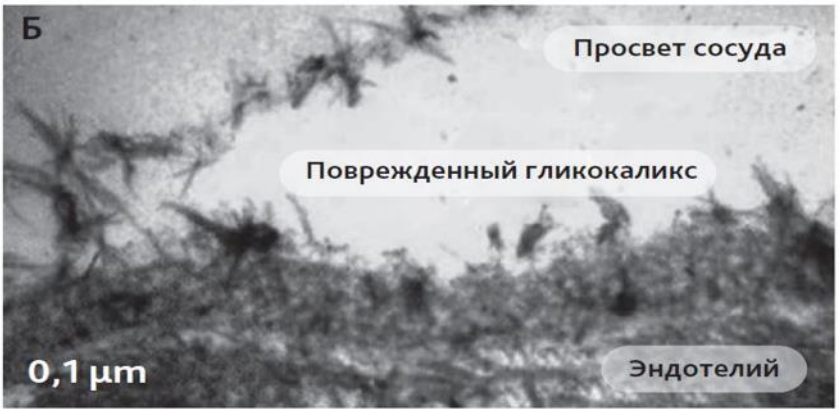


Рисунок 3 - Слущивающий стресс (shear-stress).
Поврежденный гликокаликс [Josef Pflag, Vascular Laboratory, 2016]

Повышенная концентрация ГАГ в плазме обнаруженная у больных септическим шоком приводила к снижению антибактериальных свойств плазмы. Высокие плазменные концентрации компонентов гликокаликса, отмеченные у септических больных, свидетельствуют о его деструкции и коррелируют с высокой летальностью [1,5,9]. Ишемия с последующей реперфузией при температуре 37°C вызывает почти полное разрушение гликокаликса. Сосудистый эндотелий повреждается при воздействии TNF-α и бактериального липополисахарида. Тучные клетки, активированные TNF-α, высвобождают цитокины, протеазы, гистамин и гепариназу, что усугубляет деструкцию гликокаликса [17,18].

Последствия деструкции гликокаликса от слущивающего стресса нарушают морфологию эндотелиоцитов и влияют на их функциональные возможности. Разрушение гликокаликса может приводить к капиллярной утечке, отеку, воспалению, агрегации тромбоцитов, гиперкоагуляции и потере сосудистой управляемости [5,17,19]. Деградация эндотелиального гликокаликса является критическим фактором развития органной недостаточности при сепсисе, остром повреждении почек (ОПП), коагулопатии, остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС).

Результаты исследований позволяют рассматривать деструкцию гликокаликса как первичный этап повреждения в патологии сердечно-сосудистой патологии. В ходе клинического исследования с участием пациентов с варикозной болезнью была верифицирована выраженная деградация венозного гликокаликса, закономерно приводящая к дисфункции эндотелия и изменению сосудистого тонуса (рисунок 4) [20].

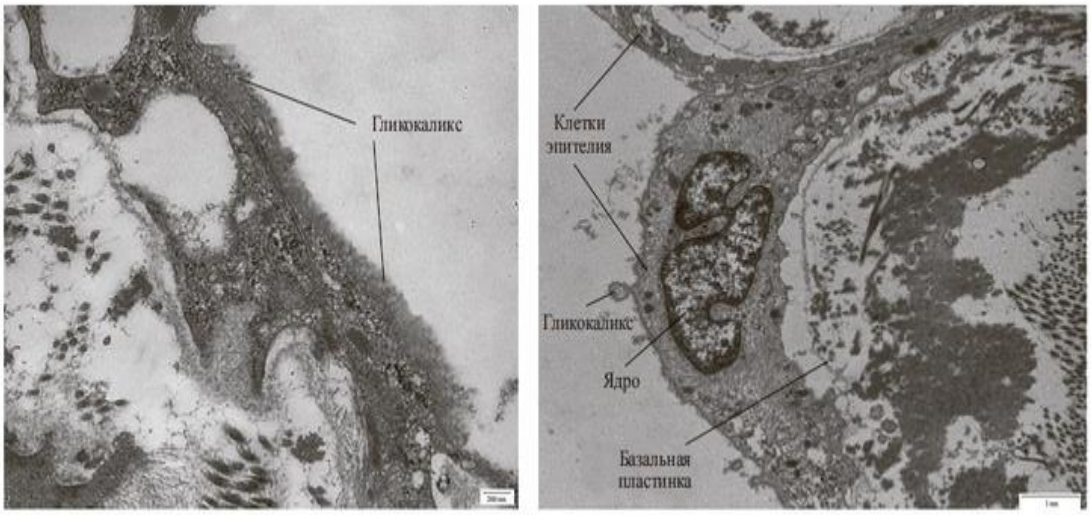


Рисунок 4 – Слева - интактный гликокаликс (плотный вор, выстилающий клетку эндотелия); справа - пораженный варикозной болезнью (гликокаликс фрагментирован и не образует плотного покрытия). [Т.С. Аглинцян Институт хирургии им. А. Л. Микаеляна, 1981]

Полученные данные дают основание утверждать, что в основе структурно-функциональных нарушений венозного русла при данной патологии лежит трансформация гликокаликса.

Исследования группы M. Nieuwdorp подтверждают, что кратковременный подъем уровня глюкозы способен всего за несколько часов вызвать выраженное истончение эндотелиального гликокаликса, нарушая стабильность сосудистого гомеостаза [21]. У лиц, страдающих сахарным диабетом, к разрушению гликокаликса приводят даже умеренно повышенные показатели глюкозы крови, что наглядно доказывается лабораторным ростом концентрации циркулирующих маркеров его повреждения [22-24].

Повреждающий эффект концентрированных растворов глюкозы хорошо изучен и ранее находил практическое применение во флебологии, где такие растворы использовались как склерозанты [25-27]. Механизм подобного воздействия, вероятно, базируется на модификации состава гликокаликса, нарушении адгезивных свойств клеток эндотелия, их слущивании и последующем запуске альтерации сосуда [28].

Развитие эндотелиальной дисфункции с возрастом во многом предопределено распадом гликокаликса — связующего барьера между эндотелием и текущей кровью [25, 28]. Этот защитный слой крайне уязвим к оксидативному стрессу, а его повреждение принято считать отправной точкой любой сосудистой патологии. В пользу этого тезиса говорят эксперименты, показавшие, что интермедиаты окислительного и карбонильного стресса (малоновый диальдегид и метилглиоксаль) вызывают деструкцию гликокаликса, за которой неизбежно следует дисфункция эндотелиоцитов [29]. Концентрация этих токсичных продуктов закономерно увеличивается в процессе старения. Как следствие, возрастная артериальная дисфункция, патогенез которой традиционно связывают с хроническим системным воспалением низкой степени тяжести и оксидативным стрессом, манифестирует в первую очередь через поражение эндотелия, инициируемое разрушением гликокаликса [28,30].

Обсуждение

Прямая визуализация признается наиболее объективным подходом к оценке состояния эндотелиального гликокаликса, однако ее неинвазивное выполнение в современных условиях сопряжено с серьезными методическими трудностями. Применяемый сегодня аппаратно-программный комплекс Glycocheck, предназначенный для микроскопии микрососудов сублингвальной области, не обеспечивает необходимый уровень прецизионности при определении толщины гликокаликса, а альтернативные неинвазивные технологии

визуализации в настоящее время отсутствуют [31-33]. Метод бокового темного поля (SDF) подъязычной области является прямым методом оценки толщины гликокаликса у пациентов с сепсисом, но его применение ограничено специализированным оборудованием и программным обеспечением. Донати и соавт. использовали SDF-изображение и обнаружили более выраженные изменения гликокаликса у пациентов с сепсисом, чем у пациентов отделения интенсивной терапии без сепсиса. Беурскенс и др. также обнаружили значительно меньшую толщину эндотелиального гликокаликса у невыживших пациентов по сравнению с выжившими пациентами с сепсисом [34].

Каскад патофизиологических процессов, запускаемый воспалительной активацией, окислительным стрессом и ферментативным расщеплением, приводит к структурной деградации эндотелиального гликокаликса и потере его функциональной целостности. Прямым следствием этого разрушения становится отрыв фрагментов гликопротеинового матрикса и их высвобождение в системный кровоток [20,31]. Понимание этих молекулярных механизмов позволяет рассматривать компоненты разрушенного слоя не просто как маркеры тяжести процесса, а как прямые индикаторы альтерации эндотелия. В связи с этим количественное определение концентрации отшелушивающихся молекул в плазме крови и моче открывает возможности для объективной лабораторной оценки степени повреждения сосудистого русла.

Список маркеров эндотелиального поражения регулярно расширяется благодаря обнаружению новых молекулярных субстанций с высоким диагностическим потенциалом [32]. В настоящее время наиболее доступным и верифицированным подходом к оценке деградации эндотелиального гликокаликса признается определение концентрации плазменных продуктов его распада, которые представляют собой циркулирующие фрагменты разрушенных гликозаминогликанов [35]. Мониторинг этих структурных компонентов может выступать в роли информативного диагностического или прогностического маркера при широком спектре патологий. К их числу относятся сепсис, острый респираторный дистресс-синдром, а также системные и воспалительные процессы, ключевым звеном патогенеза которых является гиперпроницаемость сосудистой стенки [36-38].

Высокой диагностической ценностью обладают ангиопоэтины - семейство регуляторных протеинов, стимулирующих процессы ангиогенеза. Специфический антагонизм между ангиопоэтином-1, стабилизирующим матрикс, и ангиопоэтином-2, индуцирующим секрецию гепараназы и «открепление» гепарансульфата, отражает динамику разрушения гликокаликса [39].

Каскад деструкции эндотелиального слоя может запускаться не только системным воспалением, но и ятрогенными факторами, в частности - нерациональной инфузионной терапией. Яркой иллюстрацией этой патофизиологической цепочки служат данные D. Chappell соавт., продемонстрировавшие, что острая волемическая перегрузка индуцирует двукратный рост концентрации предсердного натрийуретического пептида (ANP) [40]. Физиологический выброс ANP в ответ на растяжение предсердий запускает экспрессию металлопротеиназ и шеддаз, что приводит к форсированному отторжению компонентов эндотелиального матрикса [41]. Этот механизм объясняет, почему быстрое введение избыточных объемов кристаллоидных или коллоидных растворов ускоряет деградацию сосудистого барьера. Изменения, происходящие на ультраструктурном уровне, зеркально отражаются в системном кровотоке: «шеддинг» гликокаликса сопровождается увеличением плазменной концентрации его структурных единиц - гиалуронана и синдекана-1 - в среднем на 80% [20, 40]. Следовательно, данные молекулы прекращают быть исключительно внутрисосудистыми изоляторами и переходят в категорию измеримых плазменных маркеров. Количественное определение биомаркеров позволяет

объективно оценить степень индуцированного гидродинамического или метаболического повреждения сосудистой стенки.

В настоящее время наиболее доступным и верифицированным подходом к оценке деградации эндотелиального гликокаликса признается определение концентрации плазменных продуктов его распада, которые представляют собой циркулирующие фрагменты разрушенных гликозаминогликанов [34]. Мониторинг этих структурных компонентов может выступать в роли информативного диагностического или прогностического маркера при широком спектре патологий. К их числу относятся сепсис, острый респираторный дистресс-синдром, а также системные воспалительные процессы, ключевым звеном патогенеза которых является гиперпроницаемость сосудистой стенки [36-37].

Рост концентрации биомаркеров деструкции гликокаликса в плазме крови служит объективным индикатором синдрома повышенной сосудистой проницаемости, что крайне важно для ранней диагностики и оценки тяжести сепсиса, ОРДС, системных воспалительных реакций и диабетических ангиопатий.

Заключение

Анализ современных данных литературы убедительно свидетельствует о том, что эндотелиальный гликокаликс является не просто пассивным биополимерным барьером, а динамической сенсорной системой, определяющей функциональный статус всего сердечно-сосудистого русла. Патогенетическое значение деградации гликокаликса отчетливо прослеживается как при системных метаболических сдвигах, так и при локальной сосудистой патологии.

Таким образом, эндотелиальный гликокаликс представляет собой первичный функциональный интерфейс и главный механорецептор сосудистой стенки, повреждение которого служит универсальным пусковым триггером для развития эндотелиальной дисфункции, сосудистой гиперпроницаемости и нарушения вазомоторного тонуса при патологиях различного генеза: при сахарном диабете, возрастных изменений, патологии сосудистой системы. Метод трансмиссионной электронной микроскопии подтверждает, что структурная трансформация и истончение гликокаликса предшествуют глубоким клеточным нарушениям сосудистой стенки. Поскольку прямая прижизненная визуализация этого слоя в клинике на данном этапе ограничена, приоритетным направлением для практического здравоохранения является внедрение высокоспецифичных панелей биохимических маркеров (гепарансульфата, ангиопоэтинов-1,2), отражающих степень деструкции гликокаликса. Дальнейшее изучение молекулярных механизмов защиты и восстановления эндотелиального гликокаликса (гликокаликс-протективная терапия) открывает новые стратегические перспективы в лечении и профилактике широкого спектра сердечно-сосудистых заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Шевченко Ю.Л.,Стойко Ю.М.,Мелькумянц А.М.,Гудымович В.Г.,Яшкин М.Н.// Значение гликокаликса в развитии патологии сердечно-сосудистой системы// Ангиология и сосудистая хирургия.- 2023.- Т. 31 (1): с.7-18. DOI: https://doi.org/10.33029/1027-6661-2025-31-1-7-18

2 Myers G.J., Wegner J.// Endothelial glycocalyx and cardiopulmonary bypass.// Journal of ExtraCorporeal Technology. - 2017/- V. 49 (3). - P.174-181.

3 Fernández-Sarmiento J., Molina C.F., Salazar-Pelaez L.M..// Biomarkers of Glycocalyx Injury and Endothelial Activation are Associated with Clinical Outcomes in Patients with Sepsis// A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Intensive Care Medicine. – 2023. V.38 (1). P.95-105. DOI: https://doi.org/10.1177/08850666221109186

4 Ushiyama1 A., Kataoka H., Iijima T.// Glycocalyx and its involvement in clinical pathophysiologies.// Journal of Intensive Care. – 2016. - V. 4. P.59. DOI: https://doi.org/10.1186/s40560-016-0182-z

5 Сокологорский С.В. //Гликокаликс – рождение новой клинической парадигмы//Анестезиология и реаниматология// 2018. - №4. - С. 22-29 doi.org/10.17116/anaesthesiology201804122

6 Nelson A, Berkestedt I, Bodelsson M. Circulating glycosaminoglycan species in septic shock. Acta Anaesthesiol Scand. (2014) 58:36–43. 10.1111/aas.12223

7 Ильина Я. Ю., Фот Е. В., Кузьков В. В., Киров М.// Сепсис-индуцированное повреждение эндотелиального гликокаликса// Вестник интенсивной терапии имени А.И.Салтанова. - 2019. - №2. - С.32-39. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-2-32-39

8 А. А. Кочкин, А. Г. Яворовский, Л. Б. Берикашвили, В. В. Лихванцев.// Современная вазопрессорная терапия септического шока// Общая реаниматология. – 2020.- Т.16 (2). - с.78-93. DOI:10.15360/1813-9779-2020-2-77-93

9 Горшков А. Ю., Бойцов С. А.//Эндотелиальный гликокаликс — потенциальный сосудистый биомаркер: диагностическая и терапевтическая мишень сердечно-сосудистых заболеваний.// Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2015. -14(6). с.87-92.

10 Hana Kolářová, Barbora Ambrůzová, Lenka Švihálková Šindlerová, Anna Klinke, Lukáš Kubala.// Modulation of Endothelial Glycocalyx Structure under Inflammatory Conditions// Mediators Inflamm. - 2014 V.13. doi: 10.1155/2014/694312

11 Priya Chaudhary, Pracheta Janmeda,Anca Oana Docea, Balakyz Yeskaliyeva, Ahmad Faizal Abdull Razis, Babagana Modu, Daniela Calina, Javad Sharifi-Rad.// Oxidative stress, free radicals and antioxidants: potential crosstalk in the pathophysiology of human diseases// Front Chem. – 2023.- V.10 (11): 1158198.

12 Зиганшина М. М.1, Зиганшин А. Р.1, Халтурина Е. О.1,2, Баранов И. И.// Артериальная гипертензия как следствие дисфункции эндотелиального гликокаликса: современный взгляд на проблему сердечно-сосудистых заболеваний//Кардиоваскулярная терапия и профилактика.// 2022. - Т.9 - С. 91-103. doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3316

13 Steppan J, Hofer S, Funke B.// Sepsis and major abdominal surgery lead to flaking of the endothelial glycocalix.// J Surg Res.- 2011.- V.165. P.136-141

14 Uchimido R, Schmidt EP, Shapiro NI.// The glycocalyx: a novel diagnostic and therapeutic target in sepsis. //Crit Care. -2019.- P.23:16. DOI:10.1186/s13054-018-2292-6

15 Pahakis M.Y., Kosky J.R., Tarbell J.M. //The role of endothelial glycocalyx components in mechanotransduction of fluid shear stress.// Biochemical and Biophysical Research Communications.- 2007.- V. 355 (1) P. 228-233. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2007.01.137

16 Мелькумянц А.М., Балашов С.А., Гончар И.В.// Влияние повреждения эндотелиального гликокаликса на способность артерий регулировать свой просвет при изменениях скорости кровотока.// Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова. – 2017. - Т.103 (12): С.1370-1376.

17 Murphy LS, Wickersham N, McNeil JB, Shaver CM, May AK, Bastarache JA. //Endothelial glycocalyx degradation is more severe in patients with non-pulmonary sepsis compared to pulmonary sepsis and associates with risk of ARDS and other organ dysfunction.// Ann Intensive Care. -2017.- V.7:102. DOI:10.1186/s13613-017-0325-y

18 Astapenko D, Brettner F, Benes J, Hyspler R, Lehmann C//. Targeting the endothelial glycocalyx in acute critical illness as a challenge for clinical and laboratory medicine.// Crit Rev Clin Lab Sci. – 2017.- V.54. P.343–57. DOI:10.1080/10408363.2017.137994

19 Murphy LS, Wickersham N, McNeil JB, Shaver CM, May AK, Bastarache JA. //Endothelial glycocalyx degradation is more severe in patients with non-pulmonary sepsis compared to pulmonary sepsis and associates with risk of ARDS and other organ dysfunction.// Ann Intensive Care. -2017.- V.7:102. DOI:10.1186/s13613-017-0325-y

20 Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г., Черняго Т.Ю.// Гликокаликс - определяющий фактор в развитии эндотелиальной венозной дисфункции и возможности ее коррекции.// Ангиология и сосудистая хирургия. – 2020.- V.26 (4) P.71-77. DOI: https://doi.org/10.33529//ANGIO2020404

21 Zuurbier C.J., Demirci C., Koeman A.// Short-term hyperglycemia increases endothelial glycocalyx permeability and acutely decreases lineal density of capillaries with flowing red blood cells.// Journal of Applied Physiology. - 2005.- V.99 (4): P. 1471-1476. DOI: https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00436.2005

22 Nieuwdorp M., van Haeften T.W., Gouverneur M.C.//Loss of endothelial glycocalyx during acute hyperglycemia coincides with endothelial dysfunction and coagulation activation in vivo.// Diabetes. - 2006.- V.55 (2): P.480-486. DOI: https://doi.org/10.2337/diabetes.55.02.06.db05-1103

23 Nieuwdorp M., Mooij H. L., Kroon J.//Endothelial glycocalyx damage coincides with microalbuminuria in type 1 diabetes.// Diabetes. – 2006. - V. 55 (4) P. 1127-1132. DOI: https://doi.org/10.2337/diabetes.55.04.06.db05-1619

24 Kaur G., Rogers J., Rashdan N.A.//Hyperglycemia-induced effects on glycocalyx components in the retina.// Experimental Eye Research. - 2021. - V.213: 108846. DOI: https://doi.org/10.1016/j.exer.2021.108846

25 Ермишкин В.В., Лукошкова Е.В., Мелькумянц А.М. //Подавление малоновым диальдегидом и метилглиоксалем эндотелий-зависимой дилатации подвздошной артерии крыс, вызываемой увеличением

кровотока.// Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2021. - Т.57 (4). С. 320-330. DOI: https://doi.org/10.31857/S004445292104004

26 Lankin V.Z., Tikhaze A.K., Melkumyants A.M.// Dicarbonyl-Dependent Modification of LDL as a Key Factor of Endothelial Dysfunction and Atherosclerotic Vascular Wall Damage.// Antioxidants. – 2022.- V.11 (8):1565. DOI: https://doi.org/10.3390/antiox11081565

27 Lankin V.Z., Tikhaze A.K., Melkumyants A.M. //Malondialdehyde as an Important Key Factor of Molecular Mechanisms of Vascular Wall Damage under Heart Diseases Development.// International Journal of Molecular Sciences. – 2022.- V.24 (1): 128. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms24010128

28 Lim J., Machin D.R., Donato A. J.// The role of hyaluronan in endothelial glycocalyx and potential preventative lifestyle strategy with advancing age. Ed. Ibra S. Fancher, Andreia Z. Chignalia, Current Topics in Membranes, Chapter Six.// Academic Press. – 2023.- V. 91. P. 139-156. DOI: https://doi.org/10.1016/bs.ctm.2023.02.006

29 В. В. Ермишкин1,Е. В. Лукошкова А. М., Мелькумянц.//Подавление малоновым диальдегидом и метилглиоксалем эндотелий-зависимой дилатации подвздошной артерии крыс, вызываемой увеличением кровотока// Журнал Эволюционной биохимии и физиологии. -2023.- Т. 57(4). - С. 320-330.

30 C Melkumyants A.M., Balashov S.A., Khayutin V.M.// Endothelium-dependent control of arterial diameter by blood viscosity.// Cardiovasc Res. - 2023. - №9. - С. 741–747.

31 Горшков А.Ю., Гуманова Н.Г., Бойцов С.А.// Темнопольная микроскопия в изучении эндотелиального гликокаликса: первый российский опыт; воспроизводимость метода.// Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2016. - V.15 (1). - P.33-41. DOI: https://doi.org/10.24884/1682-6655-2016-15-1-33-41

32 Dogné S., Flamion B. //Endothelial Glycocalyx Impairment in Disease: Focus on Hyaluronan Shedding.// American Journal of Pathology. -2020.- V.190 (4): P. 768-780. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2019.11.016

33 Patterson E.K., Cepinskas G., Fraser D.D.// Endothelial Glycocalyx Degradation in Critical Illness and Injury.//Frontiers in Medicine. – 2022. - V.9: 898592. DOI: https://doi.org/10.3389/fmed.2022.898592

34 Abele Donati, Elisa Damiani, Roberta Domizi, Rocco Romano.// Alteration of the sublingual microvascular glycocalyx in critically ill patients// Microvascular Research.-2013.-V.90.-P.86-89

35 Ushiyama1 A., Kataoka H., Iijima T.// Glycocalyx and its involvement in clinical pathophysiologies.// Journal of Intensive Care. – 2016.- V.4:59. DOI: https://doi.org/10.1186/s40560-016-0182

36 Sallisalmi M, Tenhunen J, Yang R, Oksala N, Pettila V.// Vascular adhesion protein-1 and syndecan-1 in septic shock. //Acta Anaesthesiol Scand. – 2012.-V.56. - P.316–22. DOI:10.1111/j.1399-6576.2011.02578.x

37 Schmidt EP, Overdier KH, Sun X, Lin L, Liu X, Yang Y, et al. Urinary glycosaminoglycans predict outcomes in septic shock and acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. (2016) 194:439–49. 10.1164/rccm.201511-2281OC

38 Smart L, Bosio E, Macdonald SPJ, Dull R, Fatovich DM, Neil C. //Glycocalyx biomarker syndecan-1 is a stronger predictor of respiratory failure in patients with sepsis due to pneumonia, compared to endocan.// J Crit Care. - 2018.- V.47. P.93–8. DOI:10.1016/j.jcrc.2018.06.015

39 Lukasz A., Hillgruber C., Oberleithner H.//Endothelial glycocalyx breakdown is mediated by angiopoietin-2.// Cardiovascular Research. - 2017. - V.113 (6): P.671-680. DOI: https://doi.org/10.1093/cvr/cvx02

40 Chappell D., Bruegger D., Potzel J., et al. Hypervolemia increases release of atrial natriuretic peptide and shedding of the endothelial glycocalyx. Critical Care. 2014; 18 (5): 538. DOI: https://doi.org/10.1186/s13054-014-0538-5

41 Iba T., Levy J.H. Derangement of the endothelial glycocalyx in sepsis. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2019; 17 (2): 283-294. DOI: https://doi.org/10.1111/jth.143

REFERENCES

1 Shevchenko Yu.L., Stoyko Yu.M., Melkumyants A.M., Gudymovich V.G., Yashkin M.N. // The role of the glycocalyx in the development of cardiovascular system pathology // Angiology and Vascular Surgery.- 2023.- Vol. 31 (1): pp. 7-18. DOI: https://doi.org/10.33029/1027-6661-2025-31-1-7-18

2 Myers J. J., Wegner J. // Endothelial glycocalyx and extracorporeal circulation. // Journal of ExtraCorporeal Technology. -2017/- Vol. 49 (3). – Pp. 174–181.

3 Fernández-Sarmiento J., Molina C. F., Salazar-Peláez L. M. // Biomarkers of glycocalyx damage and endothelial activation are associated with clinical outcomes in patients with sepsis // Systematic review and meta-analysis. Journal of Intensive Care Medicine. – 2023. Vol. 38 (1). Pp. 95–105. DOI: https://doi.org/10.1177/0885066221109186

4 Ushiyama1 A., Kataoka H., Iijima T. // Glycocalyx and its involvement in clinical pathophysiologies. // Journal of Intensive Care. – 2016. – Vol. 4. P. 59. DOI: https://doi.org/10.1186/s40560-016-0182-z

5 Sokologorsky S.V. // Glycocalyx – the birth of a new clinical paradigm //Anesthesiology and Resuscitation // 2018. – No. 4. – pp. 22–29. doi.org/10.17116/anaesthesiology201804122

6 Nelson A, Berkestedt I, Bodelsson M. Circulating glycosaminoglycan species in septic shock. Acta Anaesthesiol Scand. (2014) 58:36–43. 10.1111/aas.12222

7 Ilyina Ya. Yu., Fot E. V., Kuzkov V. V., Kirov M. // Sepsis-induced damage to the endothelial glycocalyx // A. I. Saltanov Journal of Intensive Care. – 2019. – No. 2. – pp. 32–39. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-2-32-39

8 A. A. Kochkin, A. G. Yavorovsky, L. B. Berikashvili, V. V. Likhvantsev. // Modern vasopressor therapy for septic shock // General Reanimatology. – 2020. – Vol. 16 (2). – pp. 78–93. DOI:10.15360/1813-9779-2020-2-77-93

9 Gorshkov A. Yu., Boytsov S. A. // Endothelial glycocalyx — a potential vascular biomarker: a diagnostic and therapeutic target in cardiovascular diseases. // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2015. – 14(6). – pp. 87–92.

10 Hana Kolářová, Barbora Ambrúzová, Lenka Švigalková Šindlerová, Anna Klinka, Lukáš Kubala.// Modulation of the structure of the endothelial glycocalyx in inflammatory processes// Mediators Inflamm. – 2014. Vol. 13. doi: 10.1155/2014/694312

11 11 Priya Chaudhary, Pracheta Janmeda, Anka Oana Docha, Balakyz Eskaliyeva, Ahmad Faisal Abdul Razis, Babagana Modu, Daniela Kalina, Javad Sharifi-Rad.// Oxidative stress, free radicals and antioxidants: potential interaction in the pathophysiology of human diseases// Front Chem. – 2023. – Vol. 10 (11): 1158198.

12 Ziganshina M. M.1, Ziganshin A. R.1, Khalturina E. O.1,2, Baranov I. I.// Arterial hypertension as a consequence of endothelial glycocalyx dysfunction: a modern view on the problem of cardiovascular diseases// Cardiovascular Therapy and Prevention. // 2022. – Vol. 9 – pp. 91–103. doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3316

13 Steppan J, Hofer S, Funke B. // Sepsis and extensive abdominal surgical interventions lead to the detachment of the endothelial glycocalyx.// J Surg Res.- 2011.- Vol.165. P.136-141

14 Uchimido R, Schmidt EP, Shapiro NI.// Glycocalyx: a new diagnostic and therapeutic target in sepsis. //Crit Care. -2019.- P.23:16. DOI:10.1186/s13054-018-2292-6

15 Pahakis M.Y., Kosky J.R., Tarbell J.M. //The role of endothelial glycocalyx components in the mechanotransduction of fluid shear stress. // Biochemical and Biophysical Research Communications.- 2007.- Vol. 355 (1) Pp. 228-233. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2007.01.137

16 Melkumyants A.M., Balashov S.A., Gonchar I.V.// The effect of damage to the endothelial glycocalyx on the ability of arteries to regulate their lumen in response to changes in blood flow velocity.// Russian Physiological Journal named after I.M. Sechenov. – 2017. – Vol. 103 (12): pp. 1370–1376.

17 Murphy LS, Wickersham N, McNeil JB, Shaver CM, May AK, Bastarache JA. /Degradation of the endothelial glycocalyx is more pronounced in patients with extrapulmonary sepsis compared with pulmonary sepsis and is associated with the risk of developing acute respiratory distress syndrome and other organ dysfunctions.// Ann Intensive Care. - 2017.- Vol.7:102. DOI:10.1186/s13613-017-0325- y

18 Astapenko D., Brettner F., Benes J., Hissler R., Lehmann K.//. Effects on the endothelial glycocalyx in acute critical conditions as a task of clinical and laboratory medicine.// Crit Rev Clin Lab Sci. – 2017. – Vol. 54. – pp. 343-57. DOI:10.1080/10408363.2017.137994

19 Murphy L. S., Wickersham N., McNeil J. B., Shaver K. M., May A. K., Bastarash J. A. // Degradation of the endothelial glycocalyx is more pronounced in patients with extrapulmonary sepsis compared with patients with pulmonary sepsis and is associated with the risk of developing acute respiratory distress syndrome and other organ dysfunctions. // Ann Intensive Care. – 2017. – Vol. 7. – p. 102. DOI:10.1186/s13613-017-0325- y

20 Shevchenko Yu. L., Stoyko Yu. M., Gudymovich V. G., Chernyago T. Yu. // Glycocalyx — a determining factor in the development of endothelial venous dysfunction and the possibilities of its correction. // Angiology and Vascular Surgery. – 2020. – Vol. 26 (4). Pp. 71–77. DOI: https://doi.org/10.33529//ANGIO2020404

21 Zuurbier C.J., Demirci C., Koeman A.// Short-term hyperglycemia increases the permeability of the endothelial glycocalyx and sharply reduces the linear density of capillaries with circulating erythrocytes.// Journal of Applied Physiology. – 2005. – Vol. 99 (4). Pp. 1471–1476. DOI: https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00436.2005

22 Nieuwdorp M., van Haeften T.W., Gouverneur M.C. // Loss of endothelial glycocalyx during acute hyperglycemia coincides with endothelial dysfunction and in vivo coagulation activation. // Diabetes. – 2006. – Vol. 55 (2): pp. 480–486. DOI: https://doi.org/10.2337/diabetes.55.02.06.db05-1103

23 Nieuwdorp M., Mooij H. L., Kroon J.//Damage to the endothelial glycocalyx coincides with microalbuminuria in type 1 diabetes.// Diabetes. – 2006.- Vol. 55 (4) Pp. 1127-1132. DOI: https://doi.org/10.2337/diabetes.55.04.06.db05-1619

24 Kaur G., Rogers J., Rashdan N. A. // Effect of hyperglycemia on components of the retinal glycocalyx. // Experimental Eye Research. - 2021. - Vol. 213: 108846. DOI: https://doi.org/10.1016/j.exer.2021.108846

25 Ermishkin V.V., Lukoshkova E.V., Melkumyants A.M. // Suppression by malondialdehyde and methylglyoxal of endothelium-dependent dilation of the rat iliac artery induced by increased blood flow. // Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology. – 2021. – Vol. 57 (4). Pp. 320–330. DOI: https://doi.org/10.31857/S004445292104004

26 Lankin V.Z., Tikhaze A.K., Melkumyants A.M. // Dicarbonyl-dependent modification of LDL as a key factor in endothelial dysfunction and damage to the atherosclerotic vascular wall. // Antioxidants. – 2022. – Vol. 11 (8): 1565. DOI: https://doi.org/10.3390/antiox11081565

27 Lankin V.Z., Tikhaze A.K., Melkumyants A.M. // Malondialdehyde as an important key factor in the molecular mechanisms of vascular wall damage during the development of heart diseases. // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – Vol. 24 (1): 128. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms24010128
28 Lim J., Machin D.R., Donato A.J. // The role of hyaluronic acid in the endothelial glycocalyx and a potential strategy for the prevention of age-related changes. Edited by Ibrah S. Fancher, Andrea
29 V. V. Ermishkin1, E. V. Lukoshkova, A. M. Melkumyants// Suppression by malondialdehyde and methylglyoxal of endothelium-dependent dilation of the rat iliac artery induced by increased blood flow// Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology. -2023.- t. 57(4). pp. 320-330
30 C Melkumyants A.M., Balashov S.A., Khayutin V.M.// Endothelium-dependent control of arterial diameter by blood viscosity.// Cardiovasc Res.- 2023.- No. 9. pp. 741-747.
31 Gorshkov A.Yu., Gumanova N.G., Boytsov S.A.// Dark-field microscopy in the study of endothelial glycocalyx: the first Russian experience; reproducibility of the method.// Regional blood circulation and microcirculation. – 2016. – Vol. 15 (1). Pp. 33–41. DOI: https://doi.org/10.24884/1682-6655-2016-15-1-33-41
32 Dogné S., Flamion B. //Disruption of the integrity of the endothelial glycocalyx in diseases: focus on the release of hyaluronic acid.// American Journal of Pathology. -2020.- Vol. 190 (4): pp. 768-780. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2019.11.016
33 Patterson E.K., Cepinskas G., Fraser D.D.//Degradation of endothelial glycocalyx in critical conditions and injuries.// Frontiers in Medicine. -2022-Vol. 9: 898592. DOI: https://doi.org/10.3389/fmed.2022.898592
34 Abele Donati, Eliza Damiani, Roberta Domizi, Rocco Romano.// Changes in the state of sublingual microvascular glycocalyx in critically ill patients//
35 Microvascular Research. – 2013. – Vol. 90. – pp. 86-89 35. Ushiyama A., Kataoka H., Iijima T.// Glycocalyx and its role in clinical pathophysiological processes.// Journal of Intensive Care. – 2016. – Vol. 4:59. DOI: https://doi.org/10.1186/s40560-016-0182
36 Sallisalmi M., Tenhunen J., Yang R., Oxala N., Pettila V.// Vascular adhesion protein-1 and syndecan-1 in septic shock. //Acta Anaesthesiol Scand. – 2012. – Vol. 56. – Pp. 316–22. DOI:10.1111/j.1399-6576.2011.02578.x
37 Schmidt EP, Overdier KH, Sun X, Lin L, Liu X, Yang Y, et al. Glycosaminoglycans in urine can predict the outcome in septic shock and acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. (2016) 194:439–49. 10.1164/rccm.201511-2281OC
38 Smart L, Bosio E, Macdonald SPJ, Dull R, Fatovich DM, Neil C. //The glycocalyx biomarker syndecan-1 is a more reliable predictor of respiratory failure in patients with pneumonia-induced sepsis compared to endocan.// J Crit Care. -2018.- Vol.47. Pp.93–8. DOI:10.1016/j.jcrc.2018.06.015
39 Lukasz A., Hillgruber C., Oberleithner H.//The destruction of the endothelial glycocalyx is mediated by angiopoietin-2. // Cardiovascular Research. – 2017. – Vol. 113 (6): pp. 671–680. DOI: https://doi.org/10.1093/cvr/cvx02
40 Chappell D., Brügger D., Potzel J., et al. Hypervolemia increases the release of atrial natriuretic peptide and the destruction of the endothelial glycocalyx. Critical Care. 2014; 18 (5): 538. DOI: https://doi.org/10.1186/s13054-014-0538-5
41 Iba T., Levi J. H. Disruption of the endothelial glycocalyx in sepsis. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2019; 17(2): 283–294. DOI: https://doi.org/10.1111/jth.143

Вклад авторов. Концептуализация, методология, формальный анализ, обработка данных, подготовка оригинального проекта, рецензирование и редактирование: Муздубаева Б.Т.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Автордың үлесі. Концептуализация, методология, формальды талдау, деректерді өңдеу, түпнұсқа жобаны дайындау, шолу және редакциялау: Муздубаева Б.Т.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұи ымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру – жүргізілмеді.

Authors' Contributions. Conceptualization, methodology, formal analysis, data processing, preparation of the original project, review and editing: B.T. Muzdubayeva.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторе:
Муздубаева Багдагуль Толеухановна – кандидат медицинских наук, врач высшей категории отделения анестезиологии и реаниматологии Национального научного центра фтизиопульмонологии РК, Алматы, Республика Казахстан
+7 777 360 5000
bm777mm@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1806-5385

Автор туралы мәліметтер:
Мұздубаева Бағдагүл Төлеуханқызы – медицина ғылымдарының кандидаты, ҚР Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығының анестезиология және реаниматология бөлімшесінің жоғары санатты дәрігері.
+7 777 360 5000
bm777mm@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1806-5385

Authors' information:
Bagdagul Muzdubayeva – Candidate of Medical Sciences, Doctor of the highest category of the Department of Anesthesiology and Intensive Care at the National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan.
+7 777 360 5000
bm777mm@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1806-5385

Received by the Editorial Office: August 20, 2026
Accepted for publication: September 25, 2026
Published online: September 30, 2026
UDC: 616.24-002.5-036.88(574)
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.14.52.014

Article type: *Original article*

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF TUBERCULOSIS MORTALITY IN THE REGIONS OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN, 2020–2024

Aitambayeva N.[1], Aringazina A.[2], Nazarova L.[1], Abdirova T.[1], Tulebayeva I.[1], Popova T.[1], Sarsenbayeva M.[1], Ainakulov D.[1], Usserbayeva G.[1], Kassymova A.[4], Issenova B.[1], Narymbayeva N.[1], Sydykova B.[1], Saktapov A.[1,3], Svetlanova Sh.[1]

[1]*Kazakh Medical University "Higher School of Public Health", Almaty, Kazakhstan*
[2]*Almaty Management University, Almaty, Kazakhstan*
[3]*Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan*
[4]*Municipal State Enterprise on the Right of Economic Management "Higher Medical College" of the Public Health Department of Almaty City, Almaty, Kazakhstan*

Introduction: Tuberculosis remains an important public health problem despite substantial progress in diagnosis and treatment. National trends may conceal considerable regional differences in mortality, making territorial analysis important for tuberculosis control planning.
Objective: To assess trends in tuberculosis mortality and describe regional differences in the Republic of Kazakhstan during 2020–2024.
Materials and Methods: A retrospective descriptive and analytical epidemiological study was conducted using official aggregated statistics on tuberculosis mortality in Kazakhstan and its administrative regions for 2020–2024. Mortality rates per 100,000 population were analyzed using descriptive statistics, comparison of absolute changes, regional ranking, linear trend analysis, and two-factor analysis of variance. For ANOVA, only administrative units with complete five-year series were included; newly established regions with missing 2020–2021 values were excluded from this analysis. Statistical significance was set at $p<0.05$.
Results: National tuberculosis mortality decreased from 1.9 per 100,000 population in 2020 to 1.0 per 100,000 in 2024, corresponding to a 47.4% reduction. Significant differences were observed between regions ($F(16,64)=30.99$; $p<0.001$) and years of observation ($F(4,64)=30.57$; $p<0.001$). The highest average mortality rates were recorded in North Kazakhstan (2.76 per 100,000), Karaganda (2.68 per 100,000), and East Kazakhstan (2.46 per 100,000). By 2024, the lowest rates were recorded in Turkestan region (0.2 per 100,000), Aktobe region (0.6 per 100,000), and Almaty region (0.6 per 100,000). Most regions demonstrated a decline during the study period, although the magnitude and stability of this decline varied.
Discussion: The national decline in tuberculosis mortality was accompanied by persistent interregional heterogeneity. The consistently higher rates observed in several northern and eastern regions indicate that national averages alone do not fully reflect territorial differences in the tuberculosis burden. Interpretation of these differences requires consideration of demographic, healthcare, and socioeconomic characteristics that were not directly evaluated in the present study.
Conclusion: Tuberculosis mortality in Kazakhstan declined substantially between 2020 and 2024, but significant regional differences persisted. Regional surveillance and targeted tuberculosis control measures should therefore complement national strategies, particularly in territories with consistently higher mortality rates.
Keywords: tuberculosis; mortality; regional differences; epidemiology; tuberculosis control; Kazakhstan.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СМЕРТНОСТИ ОТ ТУБЕРКУЛЕЗА В РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН, 2020–2024 ГГ.

Айтамбаева Н.Н.[1], Арингазина А.М.[2], Назарова Л.З.[1], Абдирова Т.М.[1], Тулебаева И.К.[1], Попова Т.В.[1], Сарсенбаева М.З.[1], Айнакулов Д.А.[1], Усербаева Г.М.[1], Касымова А.[4], Исенова Б.И.[1], Нарымбаева Н.Н.[1], Сыдыкова Б.К.[1], Сактапов А.К.[1,3], Светланова Ш.М.[1]

[1]Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Казахстан

[2]Алматы Менеджмент Университет, г. Алматы, Казахстан.

[3]Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан

[4]КГП на ПХВ Высший медицинский колледж УОЗ г Алматы, Алматы, Казахстан

Введение: Туберкулез остается значимой проблемой общественного здравоохранения, несмотря на существенный прогресс в диагностике и лечении. Общенациональные показатели могут скрывать выраженные региональные различия смертности, поэтому территориальный анализ важен для планирования противотуберкулезных мероприятий.

Цель: Оценить динамику смертности от туберкулеза и охарактеризовать региональные различия в Республике Казахстан в 2020–2024 гг.

Материалы и методы: Проведено ретроспективное описательно-аналитическое эпидемиологическое исследование на основе официальных агрегированных статистических данных о смертности от туберкулеза в Казахстане и его административно-территориальных единицах за 2020–2024 гг. Анализировали показатели смертности на 100 000 населения с применением описательной статистики, оценки абсолютных изменений, ранжирования регионов, линейного тренд-анализа и двухфакторного дисперсионного анализа. В ANOVA включали только административные единицы с полным пятилетним рядом; вновь образованные области с отсутствующими значениями за 2020–2021 гг. из данного анализа исключали. Уровень статистической значимости принят равным $p<0,05$.

Результаты: Смертность от туберкулеза в стране снизилась с 1,9 на 100 000 населения в 2020 г. до 1,0 на 100 000 в 2024 г., что соответствует снижению на 47,4%. Выявлены статистически значимые различия между регионами ($F(16,64)=30,99$; $p<0,001$) и годами наблюдения ($F(4,64)=30,57$; $p<0,001$). Наиболее высокие средние показатели смертности зарегистрированы в Северо-Казахстанской (2,76 на 100 000), Карагандинской (2,68) и Восточно-Казахстанской (2,46) областях. В 2024 г. наиболее низкие показатели отмечены в Туркестанской области (0,2 на 100 000), Актюбинской области (0,6) и Алматинской области (0,6). В большинстве регионов наблюдалось снижение показателя, однако выраженность и устойчивость динамики различались.

Обсуждение: Снижение смертности на национальном уровне сопровождалось сохраняющейся межрегиональной неоднородностью. Стабильно более высокие показатели в ряде северных и восточных регионов свидетельствуют о том, что общенациональные значения не полностью отражают территориальные различия бремени туберкулеза. Интерпретация этих различий требует учета демографических, медико-организационных и социально-экономических факторов, которые непосредственно в настоящем исследовании не оценивались.

Заключение: В 2020-2024 гг. смертность от туберкулеза в Казахстане существенно снизилась, однако значимые межрегиональные различия сохранялись. Региональный эпидемиологический надзор и адресные противотуберкулезные мероприятия должны дополнять национальные стратегии, особенно в территориях со стабильно более высокими показателями смертности.

Ключевые слова: туберкулез; смертность; региональные различия; эпидемиология; противотуберкулезные мероприятия; Казахстан.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ӨҢІРЛЕРІНДЕ ТУБЕРКУЛЕЗДЕН БОЛАТЫН ӨЛІМ-ЖІТІМНІҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ, 2020–2024 ЖЖ.

Айтамбаева Н.Н.[1], Арингазина А.М.[2], Назарова Л.З.[1], Абдирова Т.М.[1], Тулебаева И.К.[1], Попова Т.В.[1], Сарсенбаева М.З.[1], Айнакулов Д.А.[1], Усербаева Г.М.[1], Касымова А.[4], Исенова Б.И.[1], Нарымбаева Н.Н.[1], Сыдыкова Б.К.[1], Сактапов А.К.[1,3], Светланова Ш.М.[1]

[1]Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы, Қазақстан

[2]Алматы Менеджмент Университеті, Алматы қ., Қазақстан

[3]Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан

[4]Алматы қаласы Қоғамдық денсаулық сақтау басқармасының шаруашылық жүргізу құқығындағы «Жоғары медициналық колледж» КМК, Алматы қ., Қазақстан

Кіріспе: Диагностика мен емдеудегі елеулі жетістіктерге қарамастан, туберкулез қоғамдық денсаулық сақтаудың маңызды мәселесі болып қала береді. Ұлттық көрсеткіштер өлім-жітімнің айқын өңірлік айырмашылықтарын жасыруы мүмкін, сондықтан аумақтық талдау туберкулезге қарсы іс-шараларды жоспарлау үшін маңызды.

Мақсаты: 2020–2024 жылдары Қазақстан Республикасында туберкулезден болатын өлім-жітім динамикасын бағалау және өңірлік айырмашылықтарды сипаттау.
Материалдар мен әдістер: 2020–2024 жылдардағы Қазақстан және оның әкімшілік-аумақтық бірліктері бойынша туберкулезден болатын өлім-жітімнің ресми агрегатталған статистикалық деректері негізінде ретроспективті сипаттамалық-талдамалық эпидемиологиялық зерттеу жүргізілді. 100 000 тұрғынға шаққандағы өлім-жітім көрсеткіштері сипаттамалық статистика, абсолюттік өзгерістерді бағалау, өңірлерді ранжирлеу, сызықтық тренд-талдау және екі факторлы дисперсиялық талдау арқылы зерттелді. ANOVA-ға толық бес жылдық деректері бар әкімшілік бірліктер ғана енгізілді; 2020–2021 жылдарға деректері жоқ жаңадан құрылған облыстар бұл талдаудан шығарылды. Статистикалық мәнділік деңгейі $p<0,05$ деп қабылданды.
Нәтижелері: Ел бойынша туберкулезден болатын өлім-жітім 2020 жылғы 100 000 тұрғынға шаққанда 1,9-дан 2024 жылы 1,0-ге дейін төмендеп, 47,4% азайды. Өңірлер ($F(16,64)=30,99$; $p<0,001$) және бақылау жылдары ($F(4,64)=30,57$; $p<0,001$) бойынша статистикалық мәнді айырмашылықтар анықталды. Орташа өлім-жітімнің ең жоғары көрсеткіштері Солтүстік Қазақстан (2,76), Қарағанды (2,68) және Шығыс Қазақстан (2,46) облыстарында тіркелді. 2024 жылы ең төмен көрсеткіштер Түркістан облысында (0,2), Ақтөбе облысында (0,6) және Алматы облысында (0,6) байқалды. Өңірлердің көпшілігінде төмендеу байқалғанымен, оның шамасы мен тұрақтылығы әртүрлі болды.
Талқылау: Ұлттық деңгейдегі өлім-жітімнің төмендеуі өңіраралық біркелкі еместіктің сақталуымен қатар жүрді. Солтүстік және шығыс өңірлердің бірқатарында көрсеткіштердің тұрақты жоғары болуы ұлттық орташа мәндер туберкулез ауыртпалығының аумақтық айырмашылықтарын толық көрсетпейтінін аңғартады. Бұл айырмашылықтарды түсіндіру үшін осы зерттеуде тікелей бағаланбаған демографиялық, медициналық және әлеуметтік-экономикалық сипаттамаларды ескеру қажет.
Қорытынды: 2020–2024 жылдары Қазақстанда туберкулезден болатын өлім-жітім айтарлықтай төмендеді, алайда өңіраралық айырмашылықтар сақталды. Сондықтан ұлттық стратегиялармен қатар, өлім-жітім көрсеткіштері тұрақты жоғары аумақтарға басымдық бере отырып, өңірлік эпидемиологиялық мониторинг пен нысаналы туберкулезге қарсы іс-шараларды жалғастыру қажет.
Кілт сөздер: туберкулез; өлім-жітім; өңірлік айырмашылықтар; эпидемиология; туберкулезге қарсы іс-шаралар; Қазақстан.

Introduction. Tuberculosis remains a major cause of morbidity and mortality worldwide. Although substantial progress has been achieved in prevention, diagnosis, and treatment, the burden of tuberculosis remains unevenly distributed between and within countries [1].

Kazakhstan has demonstrated a long-term decline in tuberculosis incidence and mortality. Recent studies nevertheless show that the epidemiological burden remains heterogeneous and is influenced by demographic, territorial, and healthcare-related factors [2–5].

The COVID-19 pandemic temporarily disrupted tuberculosis detection and access to routine services in many countries. Kazakhstan also experienced changes in tuberculosis indicators during this period, followed by subsequent improvement as routine diagnostic and treatment services were restored [2,3].

National indicators provide an overall assessment of tuberculosis control but may mask substantial territorial differences. Analysis of regional mortality trends is therefore important for identifying territories with persistently unfavorable indicators and for informing regional public health planning [6].

The aim of this study was to assess the dynamics of tuberculosis mortality and characterize its regional distribution in the Republic of Kazakhstan during 2020–2024.

Materials and Methods. A retrospective descriptive and analytical epidemiological study was conducted using official aggregated statistical data on tuberculosis mortality in the Republic of Kazakhstan for 2020–2024. The analysis included national data and data from administrative regions and cities of republican significance. The primary outcome was the annual tuberculosis mortality rate per 100,000 population.

Changes in the administrative-territorial structure of Kazakhstan during the study period were taken into account when interpreting regional time series. Newly established Abai, Zhetysu, and Ulytau regions had no values for 2020–2021 and were therefore excluded from analyses requiring complete five-year series; missing values were not treated as zero.

Descriptive statistics included annual mortality rates, mean values for the observation period, absolute changes between 2020 and 2024, and measures of variability. Regions were ranked according to annual and mean mortality rates. Temporal patterns were assessed using linear trend analysis. Differences in mortality according to region and year were evaluated using two-factor analysis of variance without interaction, using the 17 administrative units with complete observations for all five years. Statistical significance was defined as $p<0.05$.

Graphical presentation included time-series plots and a heat map to visualize regional and temporal

differences in tuberculosis mortality. The heat map was used for descriptive visualization only; no formal spatial autocorrelation or cluster analysis was performed.

Results. Tuberculosis mortality in Kazakhstan decreased from 1.9 per 100,000 population in 2020 to 1.0 per 100,000 in 2024, representing a 47.4% reduction. In 2020, the highest mortality rates were recorded in North Kazakhstan (3.7 per 100,000), East Kazakhstan (3.5), and Karaganda (3.3). By 2024, these indicators had declined to 1.7, 1.8, and 2.1 per 100,000, respectively. The greatest absolute reductions among regions with complete five-year data were observed in North Kazakhstan (−2.0 per 100,000), East Kazakhstan (−1.7), and Kostanay region (−1.6). Mean mortality during the observation period was highest in North Kazakhstan (2.76), Karaganda (2.68), and East Kazakhstan (2.46 per 100,000). In 2024, the lowest mortality rates were recorded in Turkestan region (0.2), Aktobe region (0.6), and Almaty region (0.6 per 100,000) (Table 1).

Table 1 - Tuberculosis mortality per 100,000 population

Name of regions	**Mortality per 100,000 population**				
	2020	**2021**	**2022**	**2023**	**2024**
Republic of Kazakhstan	**1,9**	**1,7**	**1,4**	**1,2**	**1,0**
Abai			1,8	1,6	1,7
Akmola region	1,9	1,4	1,4	1,3	1,3
Aktobe region	1,4	1,1	0,9	0,9	0,6
Almaty region	1,3	1,2	0,7	0,7	0,6
Atirau region	2,2	1,8	1,5	1,3	1,1
Western Kazakhstan	2,3	2,3	2,2	1,9	2,0
Zhambyl region	1,9	1,5	1,1	1,1	1,1
Zhetysu			1,4	0,7	0,6
Karaganda region	3,3	3,0	2,6	2,4	2,1
Kostanay region	3,0	2,9	1,9	1,6	1,4
Kyzylorda region	1,9	1,7	1,6	1,1	1,1
Mangistau region	1,1	0,7	1,5	0,8	0,8
Pavlodar region	1,7	1,5	1,2	1,1	0,9
Northern Kazakhstan	3,7	3,0	2,6	2,8	1,7
Turkestan region	0,8	0,8	0,6	0,4	0,2
Ulytau region			2,7	1,8	1,8
East Kazakhstan	3,5	2,2	2,6	2,2	1,8
Astana	1,7	2,1	1,7	1,7	0,9
Almaty	1,5	1,3	1,4	1,0	0,9
Shymkent	1,2	1,7	0,9	0,4	0,6

Two-factor analysis of variance, restricted to the 17 administrative units with complete data for 2020–2024, demonstrated statistically significant differences according to region ($F(16,64)=30.99$; $p<0.001$) and year ($F(4,64)=30.57$; $p<0.001$).

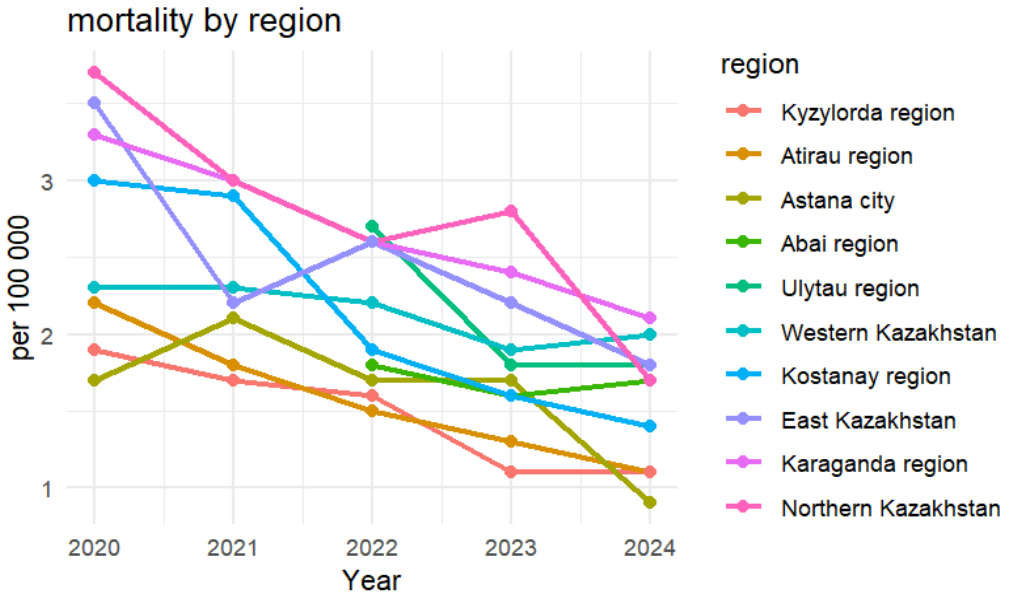


Figure 1 - Dynamics of tuberculosis mortality in regions with the highest rates (per 100,000 population), 2020–2024

The heat map (Figure 2) showed persistent regional heterogeneity during 2020–2024. Higher mortality values were repeatedly observed in North Kazakhstan, Karaganda, and East Kazakhstan, whereas lower values were observed in several southern regions and large cities.

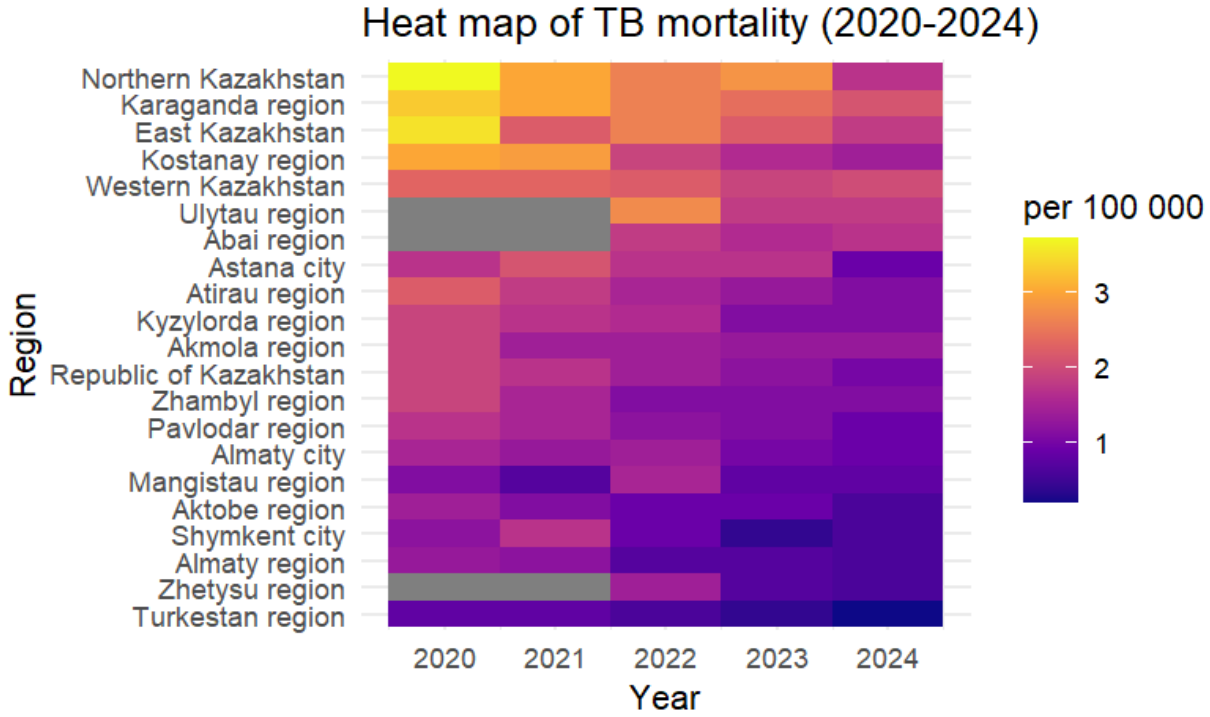


Figure 2 - Heat map of tuberculosis mortality in Kazakhstan, 2020–2024

Across the observation period, the heat map also showed a general decline in mortality values in most territories, although the magnitude and stability of the decline differed between regions.

Discussion. The principal finding of this study is that the decline in tuberculosis mortality observed at the national level was not uniform across Kazakhstan. Mortality decreased from 1.9 to 1.0 per 100,000 population between 2020 and 2024, while statistically significant differences persisted between regions. North Kazakhstan, Karaganda, and East Kazakhstan consistently had some of the highest mortality rates during the study period. These findings should not be interpreted as evidence of a statistically confirmed group of regions with persistently higher mortality rates, because formal spatial autocorrelation or cluster analysis was not performed. Rather, the data identify regions with

persistently higher mortality indicators. The observed national decline is consistent with previously reported improvements in tuberculosis indicators in Kazakhstan [2–6]. At the same time, regional heterogeneity indicates that national averages may obscure important territorial differences. Several factors may contribute to these differences, including population age structure, prevalence of comorbidities, socioeconomic conditions, accessibility of specialized care, timeliness of diagnosis, and differences in mortality registration. However, these variables were not included in the present analysis; therefore, causal interpretation is not possible. The study period also overlaps with the COVID-19 pandemic and subsequent recovery of healthcare services. Pandemic-related disruptions may have influenced tuberculosis detection and mortality reporting, particularly during the early years of observation [2,3]. The present ecological analysis cannot quantify the independent contribution of this factor. From a public health perspective, the findings support the use of regional surveillance alongside national tuberculosis indicators. Regions with persistently elevated mortality warrant more detailed assessment of patient characteristics, diagnostic delays, comorbidity profiles, treatment outcomes, and healthcare accessibility.

Study limitations. This study has several limitations. First, the analysis was based on aggregated official statistics and therefore does not allow assessment of individual-level determinants of tuberculosis mortality. Second, changes in the administrative-territorial structure of Kazakhstan during the study period resulted in incomplete time series for several newly established regions. Third, the study did not include age- or sex-standardized mortality rates, socioeconomic indicators, comorbidities, treatment characteristics, or healthcare accessibility measures. Fourth, the heat map was used for descriptive visualization only; formal spatial autocorrelation or cluster analysis was not performed. Finally, possible differences in cause-of-death registration between regions may have affected the observed estimates.

Conclusions. Tuberculosis mortality in Kazakhstan decreased by 47.4% between 2020 and 2024, from 1.9 to 1.0 per 100,000 population. Despite this favorable national trend, significant interregional differences persisted, with the highest average mortality rates observed in North Kazakhstan, Karaganda, and East Kazakhstan regions. These findings support continued regional monitoring and more detailed investigation of determinants of mortality in territories with persistently unfavorable indicators.

REFERENCES

1 World Health Organization. Global tuberculosis report 2024 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 [cited 2026 Oct 7]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240101531

2 Bekshin Z, Askarov A, Abduraimov Y, Rsaliyev A, Bissenova G, Amirkhanova N, et al. Tuberculosis and impact of COVID-19 on spread of epidemics in Kazakhstan. Pathogens. 2025;14(6):559. doi:10.3390/pathogens14060559.

3 Amartsengel O, Idayat M, Rommel A, Glushkova N, Davletov K, Adenov M, et al. Trends and disparities in tuberculosis burden in Kazakhstan and Mongolia (2017–2021): a comparative analysis using GBD metrics. Front Public Health. 2025;13:1575107. doi:10.3389/fpubh.2025.1575107.

4 Yerezhepov D, Gabdulkayum A, Akhmetova A, Abilova Z, Rakhimova S, Kairov U, et al. Epidemiological and genetic aspects of pulmonary tuberculosis in Kazakhstan. J Infect Public Health. 2024;17(10):102540. doi:10.1016/j.jiph.2024.102540.

5 Yerezhepov D, Gabdulkayum A, Akhmetova A, Kozhamkulov U, Rakhimova S, Kairov U, et al. Pulmonary tuberculosis epidemiology and genetics in Kazakhstan. Front Public Health. 2024;12:1340673. doi:10.3389/fpubh.2024.1340673.

6 World Health Organization Regional Office for Europe, European Centre for Disease Prevention and Control. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2026: 2024 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2026.

7 Aitambayeva N, Aringazina A, Nazarova L, Faizullina K, Bapayeva M, Narymbayeva N, et al. A systematic review of tuberculosis stigma reduction interventions. Healthcare (Basel). 2025;13(15):1846. doi:10.3390/healthcare13151846.

8 Aitambayeva NN, Aringazina AM, Nazarova LZ, Adenov MM, Ismailov ShSh. Level of awareness among decision-makers on tuberculosis issues: results of a qualitative study. Phthisiopulmonology. 2024;20(4):160–166. doi:10.26212/2227-1937.2025.20.15.021.

ДЕКЛАРАЦИИ

Вклад авторов. Концептуализация - Н.Н. Айтамбаева; методология - Н.Н. Айтамбаева, А.М. Арингазина, Л.З. Назарова; обработка данных - Н.Н. Айтамбаева, Л.З. Назарова, Н.Н. Нарымбаева, Ш.М. Светланова, Т.М. Абдирова, Т.В. Попова, Б.И. Исенова; формальный анализ и интерпретация результатов - Н.Н. Айтамбаева, А.М. Арингазина, А.К. Сактапов, Л.З. Назарова, Б.К. Сыдыкова, Д.А. Айнакулов, И.К. Тулебаева, А. Касымова, Г.М. Усербаева; написание первоначального варианта рукописи - Н.Н. Айтамбаева; рецензирование и редактирование рукописи - Н.Н. Айтамбаева, Л.З. Назарова. Все авторы ознакомились с окончательной версией рукописи и одобрили ее.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без внешнего финансирования.

Этическое одобрение. Исследование основано на анализе агрегированных обезличенных официальных статистических данных и не включало вмешательства или использование индивидуальных персональных данных; получение отдельного одобрения локального этического комитета не требовалось.

Информированное согласие. Не применимо, поскольку индивидуальные данные участников исследования не использовались.

Доступность данных. В исследовании использованы агрегированные официальные статистические данные. Данные, положенные в основу представленных результатов, доступны из соответствующих официальных источников и/или у автора для корреспонденции по обоснованному запросу в пределах, допускаемых источником данных.

Заявление об оригинальности. Авторы подтверждают, что рукопись ранее не публиковалась и не находится одновременно на рассмотрении в другом издании.

Авторлардың үлесі. Тұжырымдама - Н.Н. Айтамбаева; әдіснама - Н.Н. Айтамбаева, А.М. Арингазина, Л.З. Назарова; деректерді өңдеу - Н.Н. Айтамбаева, Л.З. Назарова, Н.Н. Нарымбаева, Ш.М. Светланова, Т.М. Абдирова, Т.В. Попова, Б.И. Исенова; формалды талдау және нәтижелерді түсіндіру - Н.Н. Айтамбаева, А.М. Арингазина, А.К. Сактапов, Л.З. Назарова, Б.К. Сыдықова, Д.А. Айнакулов, И.К. Тулебаева, А. Касымова, Г.М. Усербаева; қолжазбаның бастапқы нұсқасын жазу - Н.Н. Айтамбаева; қолжазбаны рецензиялау және редакциялау - Н.Н. Айтамбаева, Л.З. Назарова. Барлық авторлар қолжазбаның соңғы нұсқасымен танысып, оны мақұлдады.

Мүдделер қақтығысы. Авторлар мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.

Қаржыландыру. Зерттеу сыртқы қаржыландырусыз орындалды.

Этикалық мақұлдау. Зерттеу агрегатталған, иесіздендірілген ресми статистикалық деректерді талдауға негізделген және араласуды немесе жеке тұлғалардың дербес деректерін пайдалануды қамтымады; жергілікті этикалық комитеттің жеке мақұлдауы талап етілмеді.

Ақпараттандырылған келісім. Қолданылмайды, себебі зерттеуге қатысушылардың жеке деректері пайдаланылған жоқ.

Деректердің қолжетімділігі. Зерттеуде агрегатталған ресми статистикалық деректер пайдаланылды. Нәтижелердің негізіндегі деректер тиісті ресми дереккөздерден және/немесе дереккөз рұқсат ететін шектеулер шегінде негізделген сұрау бойынша хат-хабарға жауапты автордан қолжетімді.

Түпнұсқалық туралы мәлімдеме. Авторлар қолжазбаның бұрын жарияланбағанын және басқа басылымда бір мезгілде қарастырылып жатпағанын растайды.

Author contributions. Conceptualization - N. Aitambayeva; methodology - N. Aitambayeva, A. Aringazina, L. Nazarova; data curation - N. Aitambayeva, L. Nazarova, N. Narymbayeva, Sh. Svetlanova, T. Abdirova, T. Popova, B. Issenova; formal analysis and interpretation - N. Aitambayeva, A. Aringazina, A. Saktapov, L. Nazarova, B. Sydykova, D. Ainakulov, I. Tulebayeva, A. Kassymova, G. Usserbayeva; writing - original draft - N. Aitambayeva; writing - review and

editing - N. Aitambayeva, L. Nazarova. All authors reviewed and approved the final version of the manuscript.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Funding. This research received no external funding.

Ethics approval. The study was based exclusively on aggregated, de-identified official statistical data and involved no intervention or use of individual personal data; separate approval by a local ethics committee was therefore not required.

Informed consent. Not applicable because no individual participant data were used.

Data availability. The study used aggregated official statistical data. Data underlying the reported results are available from the relevant official sources and/or from the corresponding author upon reasonable request, subject to the conditions of the original data source.

Originality statement. The authors confirm that the manuscript has not been published previously and is not under simultaneous consideration by another journal.

Сведения об авторах:

Айтамбаева Надира Нурбековна – и.о. заведующей кафедрой общественного здоровья и социальных наук, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан.

+7(708)9494189

aitambaeva.nadira@gmail.com

ORCID: **https://orcid.org/0000-0001-5869-1789**

Арингазина Алтын Муафиковна - профессор, Алматы Менеджмент Университет, г. Алматы, Казахстан.

+7(777)2774607

altyn.aringazina@gmail.com

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9056-2394

Назарова Ләйла Зәуірбекқызы - старший преподаватель кафедры эпидемиологии, биостатистики и доказательной медицины, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан

+7(705)4701725

lailanazar92@mail.ru

ORCID: **https://orcid.org/0000-0003-2084-2806**

Абдирова Тамара Муталимовна - доцент кафедры терапии с курсами гастроэнтерологии, психиатрии, медицинской реабилатологии и геронтологии, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан

+77016167517

t_abdirova@mail.ru

ORCID: **https://orcid.org/0009-0004-9193-9378**

Тулебаева Индира Казбековна - проректор по академический и научной деятельности, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан

+7(777) 823 8585

tulebayeva.ik@gmail.com

ORCID: **https://orcid.org/0000-0003-2976-6643**

Попова Татьяна Владимировна – д.м.н, профессор кафедры общественного здоровья и социальных наук, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан.

+77051845189

mse2008@yandex.kz

ORCID: **https://orcid.org/0009-0004-9193-9378**

Сарсенбаева Майра Заманбековна – старший преподаватель кафедры «Общественного здоровья и социальных наук» КМУ«ВШОЗ», к.м.н., г. Алматы, Казахстан.

+77478151075

maira.sarsenbaeva@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0921-2224
Айнакулов Данияр Акылтаевич – докторант Казахстанского медицинского университета "ВШОЗ", Алматы, Республика Казахстан.
+77017890707
dr.ainakulov@gmail.com
ORCID: **https://orcid.org/0009-0002-0622-5203**
Усербаева Гульбану Муратбековна– доцент кафедры терапии с курсами медицинской реабилитологии, нефрологии и геронтологии, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан.
7(771)4511279
usserbayeva.gulbanu@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0000-1305-6917
Исенова Балдай Калимуллиновна– PhD**,** PhD, ассоциированный профессор кафедры «Сестринское дело» Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан.
+77082763397
isenova.b@kaznmu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2719-8945
Касымова Аида - КГП на ПХВ Высший медицинский колледж УОЗ г Алматы, Алматы, Казахстан
87074605709
:aida@mail.ru
ORCID:https://orcid.org/ **0009-0000-1012-4267**
Нарымбаева Назерке Нурмагамбетқызы- PhD претендент, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан
+7(775)605 89 80
n.narymbay@gmail.com
ORCID: https:// orcid.org/0000-0002-2060-8158
Сыдықова Бибінұр Қабдығалиқызы- PhD, заведующий кафедры «Эпидемиология, доказательной медицины и биостатистика» Казахстанский медицинский университет "ВШОЗ", Алматы, Республика Казахстан.
+7 775 176 0441
bsydykov@umn.edu
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7013-3461
Сактапов Акылбек Кенгесович - старший преподаватель кафедры эпидемиологии, биостатистики и доказательной медицины, КазНУ им.ал-Фараби, Алматы, Казахстан
+7(702)7403242
akylbekzone@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4337-1779
Светланова Шнара Муратқызы - преподаватель кафедры Сестринского дела, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан
+7(747)9611638
sshnara99@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0002-4546-1452

Авторлар туралы мәліметтер:
Айтамбаева Надира Нурбековна - «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Қоғамдық денсаулық және әлеуметтік ғылымдар кафедрасы меңгерушісінің қызмет атқарушы, Алматы, Казақстан
+7(708)9494189
aitambaeva.nadira@gmail.com
ORCID: **https://orcid.org/0000-0001-5869-1789**
Арингазина Алтын Муафиковна - профессор, Алматы Менеджмент Университеті, Алматы., Қазақстан
+7(777)2774607
altyn.aringazina@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9056-2394
Назарова Ләйла Зәуірбекқызы - «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасы аға оқытушысы, Алматы, Казақстан
+7(705)4701725
lailanazar92@mail.ru
ORCID: **https://orcid.org/0000-0003-2084-2806**
Абдирова Тамара Муталимовна - доцент, терапия кафедрасы гастроэнтерология, психиатрия, медициналық реабилитология және геронтология курстарымен, «ҚДСЖМ» Қазакстандық медицина университеті, Алматы, Казақстан
+77016167517
t_abdirova@mail.ru
ORCID: **https://orcid.org/0009-0004-9193-9378**
Тулебаева Индира Казбековна - Академиялық және ғылыми қызмет жөніндегі проректоры, "ҚДСЖМ" Қазақстандық медицина университеті, Алматы, Казахстан
+7(777) 823 8585
tulebayeva.ik@gmail.com
ORCID: **https://orcid.org/0000-0003-2976-6643**
Попова Татьяна Владимировна – м.ғ.д., Қоғамдық денсаулық сақтау және әлеуметтік ғылымдар кафедрасының профессоры, «ҚДСЖМ» Қазакстандық медицина университеті, Алматы, Казақстан
+77051845189
mse2008@yandex.kz
ORCID: **https://orcid.org/0009-0004-9193-9378**
Сарсенбаева Майра Заманбековна – Қоғамдық денсаулық сақтау және әлеуметтік ғылымдар кафедрасының аға оқытушысы, м.ғ.к., «ҚДСЖМ» Қазакстандық медицина университеті, Алматы, Казақстан
+77478151075
maira.sarsenbaeva@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0921-2224
Айнакулов Данияр Акылтаевич – «ҚДСЖМ» Қазакстандық медицина университеті, докторант, Алматы, Казақстан
+77017890707
dr.ainakulov@gmail.com
ORCID: **https://orcid.org/0009-0002-0622-5203**
Усербаева Гульбану Муратбековна - «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, медициналық реабилитология, нефрология және геронтология курстарымен терапия кафедрасының доценті, Алматы, Қазақстан

+7(771)4511279
usserbayeva.gulbanu@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0000-1305-6917
Исенова Балдай Калимуллиновна– С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің «Мейіргер ісі» кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы.
+77082763397
isenova.b@kaznmu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2719-8945
Касымова Аида - Алматы қаласы Қоғамдық денсаулық сақтау басқармасының ШЖҚ «Жоғары медициналық колледжі» КМК, Алматы, Қазақстан.
87074605709
:aida@mail.ru
ORCID:https://orcid.org/ **0009-0000-1012-4267**
Нарымбаева Назерке Нұрмағамбетқызы- PhD претендент, «ҚДСЖМ» Қазакстандық медицина университеті, Алматы, Казақстан
+7(775)605 89 80
n.narymbay@gmail.com
ORCID: https:// orcid.org/0000-0002-2060-8158
Сыдықова Бибінұр Қабдығалиқызы- PhD, «Эпидемиология, дәлелді медицина және биостатистика» кафедрасының меңгерушісі, «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Алматы, Қазақстан.
+7 775 176 0441
bsydykov@umn.edu
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7013-3461
Сактапов Акылбек Кенгесович - әл-Фараби атындағы ҚазҰУ Эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасы аға оқытушысы, Алматы, Қазақстан
+7(702)7403242
akylbekzone@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4337-1779
Светланова Шнара Муратқызы - оқытушы, Мейіргер ісі кафедрасы, «ҚДСЖМ» Қазакстандық медицина университеті, Алматы, Казақстан
+7(747)9611638
sshnara99@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0002-4546-1452

Authors' information:
Aitambayeva Nadira - Acting Head of the Department of Public Health and Social Sciences, Kazakhstan's Medical University "KSPH", Almaty, Kazakhstan.
+7(708)9494189
aitambaeva.nadira@gmail.com
ORCID: **https://orcid.org/0000-0001-5869-1789**
Aringazina Altyn - Professor, Almaty Management University, Almaty, Kazakhstan
+7(777)2774607
altyn.aringazina@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9056-2394
Nazarova Laila - Senior Lecturer of the Department of Epidemiology, Biostatistics and EBM, Kazakhstan's Medical University "KSPH", Almaty, Kazakhstan
+77054701725

lailanazar92@mail.ru
ORCID: **https://orcid.org/0000-0003-2084-2806**
Abdirova Tamara - Associate Professor, Department of Therapy with courses in Gastroenterology, Psychiatry, Medical Rehabilitation, and Gerontology, Kazakhstan's Medical University "KSPH", Almaty, Kazakhstan
+77016167517
t_abdirova@mail.ru
ORCID: **https://orcid.org/0009-0004-9193-9378**
Indira Tulebayeva - Vice Rector for Academic and Scientific Activities, Kazakhstan medical university "KSPH", Almaty, Kazakhstan
+7(777) 823 8585
tulebayeva.ik@gmail.com
https://orcid.org/0000-0003-2976-6643
Popova Tatyana – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Public Health and Social Sciences, Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Almaty, Kazakhstan.
+77051845189
mse2008@yandex.kz
ORCID: **https://orcid.org/0009-0004-9193-9378**
Sarsenbaeva Maira – Senior Lecturer at the Department of Public Health and Social Sciences, Kazakhstan's Medical University "KSPH", Candidate of Medical Sciences (equivalent to PhD), Almaty, Kazakhstan
+77478151075
maira.sarsenbaeva@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0921-2224
Ainakulov Daniyar – Doctoral Student, Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Almaty, Kazakhstan.
+77017890707
dr.ainakulov@gmail.com
ORCID: **https://orcid.org/0009-0002-0622-5203**
Usserbayeva Gulbanu - Associate professor of the Department of Therapy with courses in medical rehabilitation, nephrology and gerontology, Kazakhstan's Medical University "KSPH", Almaty, Kazakhstan.
+7(771)4511279
usserbayeva.gulbanu@mail.ru.
ORCID: https://orcid.org/0009-0000-1305-6917
Issenova Balday - PhD. Associate Professor of the Departmentof "Nursing"
of KazNMU named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan
87082763397
:isenova.b@kaznmu.kz
ORCID:https://orcid.org/**0000-0003-2719-8945**
Kassymova Aida- Municipal State Enterprise on the Right of Economic Management "Higher Medical College" of the Public Health Department of Almaty City, Almaty, Kazakhstan
87074605709
:aida@mail.ru
ORCID:https://orcid.org/ **0009-0000-1012-4267**
Narymbayeva Nazerke - PhD candidate, Kazakhstan's Medical University "KSPH", Almaty, Kazakhstan
+7(775)605 89 80

n.narymbay@gmail.com
ORCID: https:// orcid.org/0000-0002-2060-8158
Bibinur Sydykova- Head of the Department of Epidemiology, Evidence-Based Medicine and Biostatistics Kazakhstan Medical University "KSPH", Almaty, Kazakhstan
+7 775 176 0441
bsydykov@umn.edu
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7013-3461
Saktapov Akylbek - Senior Lecturer of the Department of Epidemiology, Biostatistics and EBM, al-Farabi KazNU, Almaty, Kazakhstan
+7(702)7403242
: akylbekzone@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4337-1779
Svetlanova Shnara - Lecturer, Department of Nursing, Kazakhstan's Medical University "KSPH", Almaty, Kazakhstan
+7(747)9611638
sshnara99@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0002-4546-1452

Поступила в редакцию: 18 августа 2026 г.
Принята к публикации: 23 сентярбя 2026 г.
Опубликована online: 30 сентября 2026 г.
УДК 616-002.5-036.22(574)
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.46.76.015

***Тип статьи**: Оригинальная статья*

ТЕНДЕНЦИИ И РЕГИОНАЛЬНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В КАЗАХСТАНЕ В 2020-2024 ГОДАХ

АйтамбаеваН.Н. [1], АрингазинаА.М. [2], Назарова Л.З. [1], Абдирова Т.М. [1], Усербаева Г.М. [1], Попова В. [1], Бердиярова Г.С. [1], СарсенбаеваМ.З. [1], Касымова А. [4], Исенова Б.И. [1], Нарымбаева Н.Н. [1], Сыдыкова Б.К. [1], Сактапов А.К. [1,3], СветлановаШ.М. [1], Амандикова Н. [5]

[1]Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Казахстан
[2]Алматы Менеджмент Университет, г. Алматы, Казахстан.
[3]Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан
[4]КГП на ПХВ Высший медицинский колледж УОЗ г Алматы, Алматы, Казахстан
[5] Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, г. Алматы, Казахстан

Введение. В Казахстане заболеваемость туберкулезом в целом снижается, однако показатели заметно различаются между регионами. Анализ 2020–2024 гг. позволяет оценить эти различия в период пандемии COVID-19 и последующего восстановления работы системы здравоохранения.
Цель исследования. Оценить динамику и региональные различия заболеваемости туберкулезом в Республике Казахстан в 2020–2024 гг.
Материалы и методы. Проведено ретроспективное описательно-аналитическое эпидемиологическое исследование. Использованы официальные данные информационной системы «Национальный регистр больных туберкулезом» за 2020–2024 гг. Анализировали показатели заболеваемости на 100 тыс. населения. Применялись методы описательной статистики, ранговый анализ, оценка межгодовой вариабельности и двухфакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.
Результаты. Заболеваемость туберкулезом в Казахстане снизилась с 35,7 на 100 тыс. населения в 2020 г. до 33,3 на 100 тыс. в 2024 г., или на 6,7%. Выявлены статистически значимые различия между регионами ($F(20,74)=21,57$; $p<0,001$) и годами наблюдения ($F(4,74)=5,17$; $p=0,001$). Наиболее высокие средние показатели среди регионов с полным пятилетним рядом зарегистрированы в Атырауской и Кызылординской областях. Среди регионов, образованных в 2022 г., высокий уровень отмечался в области Ұлытау. Наиболее низкие показатели на протяжении периода наблюдения регистрировались в г. Алматы и Туркестанской области. В Восточно-Казахстанской области показатель в 2024 г. превышал уровень 2020 г. на 10,8%.
Обсуждение. Общереспубликанское снижение было небольшим и сочеталось с выраженными различиями между регионами. По имеющимся данным нельзя установить причины этих различий, поскольку социально-экономические, демографические и клинические факторы в анализ не включались.
Заключение. С 2020 по 2024 г. заболеваемость туберкулезом в Казахстане снизилась на 6,7%. При этом различия между регионами сохранялись. Наиболее высокие показатели отмечались в Атырауской и Кызылординской областях; в Восточно-Казахстанской области показатель 2024 г. был выше уровня 2020 г.
Ключевые слова: туберкулез; заболеваемость; эпидемиология; региональные различия; Казахстан.

ҚАЗАҚСТАНДА 2020-2024 ЖЫЛДАР АРАЛЫҒЫНДА ТУБЕРКУЛЕЗБЕН СЫРҚАТТАНУШЫЛЫҚТЫҢ ҮРДІСТЕРІ МЕН ӨҢІРЛІК АЙЫРМАШЫЛЫҚТАРЫ

Айтамбаева Н.Н.[1], Арингазина А.М.[2], Назарова Л.З.[1], Абдирова Т.М.[1], Усербаева Г.М.[1], Попова Т.В.[1], Бердиярова Г.С.[1], Сарсенбаева М.З.[1], Касымова А.[4], Исенова Б.И.[1], Нарымбаева Н.Н.[1], Сыдыкова Б.К.[1], Сактапов А.К.[1,3], Светланова Ш.М.[1], Амандикова Н.[5]

[1]Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы, Қазақстан
[2]Алматы Менеджмент Университеті, Алматы қ., Қазақстан
[3]Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан
[4] Алматы қаласы Қоғамдық денсаулық сақтау басқармасының шаруашылық жүргізу құқығындағы «Жоғары медициналық колледж» КМК, Алматы қ., Қазақстан
[5] Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты, Алматы қ., Қазақстан

Кіріспе. Қазақстанда туберкулезбен сырқаттанушылық жалпы төмендегенімен, өңірлер арасындағы айырмашылықтар сақталуда. 2020–2024 жылдардағы деректер COVID-19 пандемиясы және одан кейін денсаулық сақтау жүйесінің қалыпты жұмысына қайта оралу кезеңіндегі өзгерістерді бағалауға мүмкіндік береді.
Зерттеудің мақсаты. 2020–2024 жылдары Қазақстан Республикасында туберкулезбен сырқаттанушылық динамикасын және өңірлік айырмашылықтарын бағалау.
Материалдар мен әдістер. Ретроспективті сипаттамалық-талдамалық эпидемиологиялық зерттеу жүргізілді. 2020–2024 жылдарға арналған «Туберкулезбен ауыратын науқастардың ұлттық тіркелімі» ақпараттық жүйесінің ресми деректері пайдаланылды. 100 мың тұрғынға шаққандағы сырқаттанушылық көрсеткіштері талданды. Сипаттамалық статистика, рангілік талдау, жылдар арасындағы өзгергіштікті бағалау және екі факторлы дисперсиялық талдау (ANOVA) қолданылды. Айырмашылықтар $p<0,05$ деңгейінде статистикалық мәнді деп есептелді.
Нәтижелері. Қазақстанда туберкулезбен сырқаттанушылық 2020 жылғы 100 мың тұрғынға шаққанда 35,7-ден 2024 жылы 33,3-ке дейін, яғни 6,7%-ға төмендеді. Өңірлер арасында ($F(20,74)=21,57$; $p<0,001$) және бақылау жылдары бойынша ($F(4,74)=5,17$; $p=0,001$) статистикалық мәнді айырмашылықтар анықталды. Толық бес жылдық деректері бар өңірлер арасында ең жоғары орташа көрсеткіштер Атырау және Қызылорда облыстарында тіркелді. 2022 жылы құрылған өңірлердің ішінде Ұлытау облысында жоғары деңгей байқалды. Ең төмен көрсеткіштер Алматы қаласы мен Түркістан облысында тіркелді. Шығыс Қазақстан облысында 2024 жылғы көрсеткіш 2020 жылғы деңгейден 10,8%-ға жоғары болды.
Талқылау. Республика бойынша төмендеу айқын болған жоқ және өңірлер арасындағы елеулі айырмашылықтармен қатар жүрді. Бұл айырмашылықтардың себептерін осы зерттеу деректерімен анықтау мүмкін емес, өйткені әлеуметтік-экономикалық, демографиялық және клиникалық факторлар талдауға енгізілген жоқ.
Қорытынды. 2020–2024 жылдары Қазақстанда туберкулезбен сырқаттанушылық 6,7%-ға төмендеді. Өңірлер арасындағы айырмашылықтар сақталды. Ең жоғары көрсеткіштер Атырау және Қызылорда облыстарында байқалды, ал Шығыс Қазақстан облысында 2024 жылғы көрсеткіш 2020 жылғы деңгейден жоғары болды.
Түйінді сөздер: туберкулез; сырқаттанушылық; эпидемиология; өңірлік айырмашылықтар; Қазақстан.

TRENDS AND REGIONAL DIFFERENCES IN TUBERCULOSIS INCIDENCE IN KAZAKHSTAN, 2020-2024

Aitambayeva N.[1], Aringazina A.[2], Nazarova L.[1], Abdirova T.[1], Usserbayeva G.[1], Popova T.[1], Sarsenbayeva M.[1], Berdiyarova G.[1], Kassymova A.[4], Issenova B.[1], Narymbayeva N.[1], Sydykova B.[1], Saktapov A.[1,3], Svetlanova Sh.[1], Amandikova N.[5]

[1]Kazakh Medical University "Higher School of Public Health", Almaty, Kazakhstan
[2]Almaty Management University, Almaty, Kazakhstan
[3]Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
[4]Municipal State Enterprise on the Right of Economic Management "Higher Medical College" of the Public Health Department of Almaty City, Almaty, Kazakhstan
[5] Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, Kazakhstan

Introduction. Tuberculosis incidence in Kazakhstan has generally declined, but rates still differ considerably between regions. The 2020–2024 period is useful for examining these differences because it covers the COVID-19 pandemic and the subsequent restoration of routine healthcare services.
Objective. To assess trends and regional differences in tuberculosis incidence in the Republic of Kazakhstan during 2020–2024. Materials and Methods. A retrospective descriptive and analytical epidemiological study was conducted

using official data from the National Tuberculosis Patient Registry for 2020–2024. Incidence rates per 100,000 population were analyzed using descriptive statistics, ranking, assessment of interannual variability, and two-way analysis of variance (ANOVA). Statistical significance was set at p<0.05.

Results. Tuberculosis incidence in Kazakhstan decreased from 35.7 per 100,000 population in 2020 to 33.3 per 100,000 in 2024, a reduction of 6.7%. Significant differences were observed between regions (F(20,74)=21.57; p<0.001) and years (F(4,74)=5.17; p=0.001). Among regions with complete five-year data, the highest mean rates were recorded in Atyrau and Kyzylorda regions. Among regions established in 2022, Ulytau also showed a high incidence level. The lowest rates were observed in Almaty city and Turkestan region. In East Kazakhstan, the 2024 incidence rate was 10.8% higher than in 2020.

Discussion. The national decline was modest and occurred alongside marked regional differences. Their causes cannot be determined from this analysis because socioeconomic, demographic, and clinical factors were not included.

Conclusion. Tuberculosis incidence in Kazakhstan decreased by 6.7% between 2020 and 2024, while regional differences persisted. The highest rates were observed in Atyrau and Kyzylorda regions; in East Kazakhstan, the 2024 rate remained above the 2020 level.

Keywords: tuberculosis; incidence; epidemiology; regional differences; Kazakhstan.

Введение. Туберкулез по-прежнему относится к числу основных инфекционных заболеваний в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2024 г. было зарегистрировано около 10,7 млн новых случаев, а число умерших составило примерно 1,23 млн человек [1].

В Казахстане заболеваемость и смертность от туберкулеза в последние годы снижаются. Одновременно меняются подходы к диагностике, лечению и диспансерному наблюдению [5]. Однако средний показатель по стране не показывает, насколько различается ситуация между регионами.

На показатели 2020–2021 гг. могла повлиять пандемия COVID-19. Ограничения в работе медицинских организаций, снижение объема обследований и изменение маршрутизации пациентов могли отразиться на выявлении туберкулеза [6,7]. Поэтому в данной работе основное внимание уделено не только общереспубликанской динамике, но и различиям между регионами.

Цель исследования - оценить динамику и региональные различия заболеваемости туберкулезом в Республике Казахстан в 2020-2024 гг.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное описательно-аналитическое эпидемиологическое исследование. Использованы официальные агрегированные данные о впервые зарегистрированных случаях туберкулеза в Республике Казахстан за 2020–2024 гг. Источником информации являлась информационная система «Национальный регистр больных туберкулезом». Основным анализируемым показателем была заболеваемость туберкулезом на 100 тыс. населения. В исследование включены данные по Республике Казахстан в целом, областям и городам республиканского значения. При интерпретации результатов учитывались изменения административно-территориального устройства страны в 2022 г. В связи с образованием Абайской, Жетысуской и Ұлытауской областей в 2022 г. для этих регионов анализ проводился за доступный период 2022–2024 гг.

Для каждого региона рассчитывали средние, минимальные и максимальные значения, стандартное отклонение, а также абсолютное и относительное изменение показателя между 2020 и 2024 гг. Регионы дополнительно ранжировали по уровню заболеваемости.

Для оценки различий по региону и году наблюдения применяли двухфакторный дисперсионный анализ. Статистически значимыми считали различия при p<0,05.

Межгодовую изменчивость оценивали по стандартному отклонению. Для наглядного представления данных использовали тепловую карту.

Результаты. В Республике Казахстан показатель заболеваемости туберкулезом составил 35,7 на 100 тыс. населения в 2020 г., 36,0 - в 2021 г., 36,5 - в 2022 г., 34,7 - в 2023 г. и 33,3 - в 2024 г. По сравнению с 2020 г. к 2024 г. показатель снизился на 6,7%. В 2020 г. наиболее высокая заболеваемость зарегистрирована в Атырауской области - 54,9 на 100 тыс. населения, Кызылординской - 48,5 и Мангистауской - 46,0.

Таблица 1 - Заболеваемость на 100 тыс. населения

Наименование областей	заболеваемость на 100 тыс. населения				
	2020	2021	2022	2023	2024
Республика Казахстан	**35,7**	**36,0**	**36,5**	**34,7**	**33,3**
Абай			39,8	39,7	37,0
Акмолинская	42,0	41,5	39,0	38,7	34,4
Актюбинская	36,9	35,6	39,6	37,3	36,3
Алматинская	35,2	33,9	35,7	36,9	33,4
Атырауская	54,9	62,4	57,8	45,6	44,5
З-Казахстанская	44,3	44,2	47,4	44,2	43,5
Жамбылская	35,8	37,4	33,0	34,2	32,6
Жетісу			37,6	38,4	37,9
Карагандинская	34,7	32,7	38,6	37,4	35,0
Костанайская	44,4	42,1	48,2	40,4	39,1
Кызылординская	48,5	46,2	49,3	47,9	45,1
Мангистауская	46,0	43,1	42,5	31,8	36,0
Павлодарская	38,7	40,8	40,6	39,4	39,3
С-Казахстанская	40,1	33,8	39,1	40,6	35,7
Туркестанская	26,5	27,5	26,3	24,4	24,0
Ұлытау			51,6	37,5	50,1
В-Казахстанская	36,9	41,7	43,5	42,7	40,9
Астана	33,9	37,8	34,2	35,0	34,2
Алматы	25,9	23,1	22,6	22,1	21,4
Шымкент	23,5	28,3	27,6	25,7	2,4

Среди регионов с полным пятилетним рядом наиболее высокий средний показатель зарегистрирован в Атырауской области - 53,0 на 100 тыс. населения, далее следовали Кызылординская область - 47,4 и Западно-Казахстанская область - около 44,7 на 100 тыс. населения.

По области Ұлытау данные имеются только за 2022–2024 гг.; средний показатель за эти три года составил 46,4 на 100 тыс. населения. Поэтому его не сопоставляли напрямую с пятилетними средними других регионов.

Наименьшие показатели на протяжении большей части периода наблюдения регистрировались в г. Алматы и Туркестанской области. В г. Алматы заболеваемость снизилась с 25,9 на 100 тыс. населения в 2020 г. до 21,4 в 2024 г.; в Туркестанской области - с 26,5 до 24,0 на 100 тыс. населения.

В большинстве регионов к 2024 г. показатель был ниже уровня 2020 г. В Восточно-Казахстанской области заболеваемость увеличилась с 36,9 до 40,9 на 100 тыс. населения, что соответствует росту приблизительно на 10,8%. Наибольшая межгодовая вариабельность отмечена в Атырауской области (SD=7,78), тогда как в Павлодарской области показатель оставался относительно стабильным (SD=0,90).

Двухфакторный дисперсионный анализ выявил статистически значимые различия между регионами ($F(20,74)=21,57$; $p<0,001$) и годами наблюдения ($F(4,74)=5,17$; $p=0,001$).

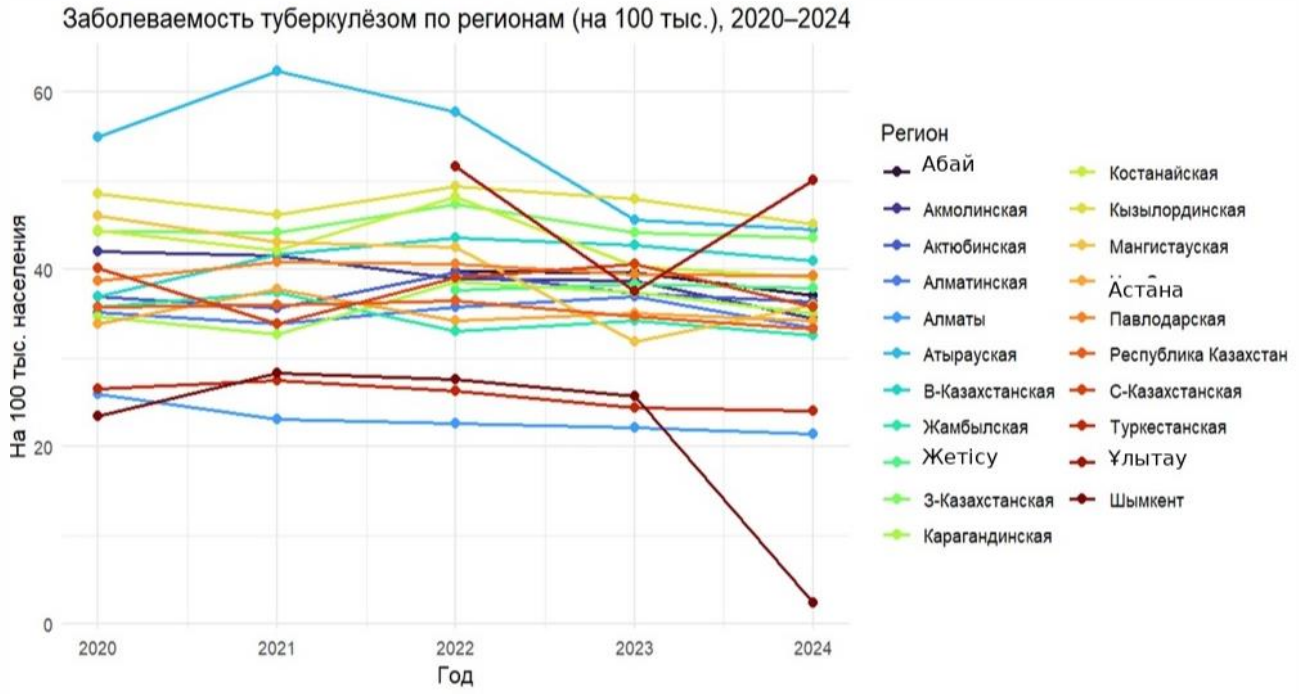


Рисунок 1 - Региональные тенденции заболеваемости туберкулезом в Казахстане, 2020-2024 гг.

На тепловой карте (рисунок 1) хорошо видны различия между регионами и изменение показателей по годам. Наиболее высокие значения в течение большей части периода отмечались в Атырауской и Кызылординской областях.

Обсуждение. За пять лет общереспубликанский показатель изменился относительно мало. После небольшого роста в 2021–2022 гг. он снизился до 33,3 на 100 тыс. населения в 2024 г.; по сравнению с 2020 г. снижение составило 6,7%.

Региональные различия были заметнее общей динамики. Самые высокие показатели в течение периода наблюдались в Атырауской и Кызылординской областях, а более низкие — в г. Алматы и Туркестанской области. В Восточно-Казахстанской области показатель вырос с 36,9 в 2020 г. до 40,9 на 100 тыс. населения в 2024 г. Сам по себе этот рост не позволяет говорить об ухудшении эпидемиологической ситуации: на зарегистрированную заболеваемость могут влиять как фактическое число случаев, так и объем обследований, выявляемость и особенности учета.

При интерпретации первых лет наблюдения необходимо учитывать пандемию COVID-19. В этот период во многих странах менялись доступность диагностики и регистрация новых случаев туберкулеза [6,7]. В настоящем исследовании не анализировались социально-экономические характеристики регионов, возраст и пол населения, ВИЧ-инфекция, другие сопутствующие заболевания, лекарственная устойчивость, сроки диагностики и доступность медицинской помощи, поэтому связать региональные различия с конкретными причинами невозможно.

Ограничения исследования. Использованы агрегированные данные регистра, поэтому индивидуальные факторы риска оценить нельзя. Для Абайской, Жетысуской и Ұлытауской областей доступны данные только с 2022 г. Показатели не стандартизированы по возрасту и полу. Социально-экономические и клинические характеристики регионов в анализ не включались. Тепловая карта использовалась только для описательной визуализации; пространственный статистический анализ не проводился.

Заключение. С 2020 по 2024 г. заболеваемость туберкулезом в Казахстане снизилась с 35,7 до 33,3 на 100 тыс. населения. Различия между регионами и годами были статистически значимыми.

Наиболее высокие показатели сохранялись в Атырауской и Кызылординской областях, наиболее низкие - в г. Алматы и Туркестанской области. В Восточно-Казахстанской области уровень 2024 г. превышал показатель 2020 г. Эти данные показывают, какие регионы требуют более детального отдельного анализа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024.
2 World Health Organization. Tuberculosis resurges as top infectious disease killer. Geneva: World Health Organization; 2024 Oct 29. Available from: https://www.who.int/news/item/29-10-2024-tuberculosis-resurges-as-top-infectious-disease-killer
3 Aitambayeva N, Aringazina A, Nazarova L, Faizullina K, Bapayeva M, Narymbayeva N, Svetlanova S. A systematic review of tuberculosis stigma reduction interventions. Healthcare (Basel). 2025;13(15):1846. doi:10.3390/healthcare13151846.
4 Айтамбаева НН, Арингазина АМ, Назарова ЛЗ, Аденов ММ, Исмаилов ШШ. Уровень информированности лиц, принимающих решения, по вопросам туберкулеза: результаты качественного исследования. Фтизиопульмонология. 2024;20(4):21. doi:10.26212/2227-1937.2025.20.15.021.
5 Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Профилактика, диагностика и лечение туберкулеза реализуются в соответствии с современными подходами, рекомендованными ВОЗ [Internet]. Астана: Министерство здравоохранения Республики Казахстан; 2024 [cited 2026 Oct 7]. Available from: https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/press/news/details/605950?lang=ru
6 World Health Organization. Impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis detection and care. Geneva: World Health Organization; 2021.
7 MacGregor H, Harris J, Ortu G, et al. Collateral damage: the impact of COVID-19 on tuberculosis services and outcomes in high-burden settings. Lancet Infect Dis. 2022;22(4):e101-e110.
8 Информационная система «Национальный регистр больных туберкулезом». Данные за 2020–2024 гг.

REFERENCES

1 World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024.
2 World Health Organization. Tuberculosis resurges as top infectious disease killer. Geneva: World Health Organization; 2024 Oct 29. Available from: https://www.who.int/news/item/29-10-2024-tuberculosis-resurges-as-top-infectious-disease-killer
3 Aitambayeva N, Aringazina A, Nazarova L, Faizullina K, Bapayeva M, Narymbayeva N, Svetlanova S. A systematic review of tuberculosis stigma reduction interventions. Healthcare (Basel). 2025;13(15):1846. doi:10.3390/healthcare13151846.
4 Aitambayeva NN, Aringazina AM, Nazarova LZ, Adenov MM, Ismailov ShSh. The level of awareness of decision-makers on tuberculosis issues: results of a qualitative study. Phthisiopulmonology. 2024;20(4):21. doi:10.26212/2227-1937.2025.20.15.021.
5 Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. Prevention, diagnosis, and treatment of tuberculosis are implemented in accordance with modern approaches recommended by WHO [Internet]. Astana: Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan; 2024 [cited 2026 Oct 7]. Available from: https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/press/news/details/605950?lang=ru
6 World Health Organization. Impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis detection and care. Geneva: World Health Organization; 2021.
7 MacGregor H, Harris J, Ortu G, et al. Collateral damage: the impact of COVID-19 on tuberculosis services and outcomes in high-burden settings. Lancet Infect Dis. 2022;22(4):e101-e110.
8 National Tuberculosis Patient Registry. Data for 2020–2024.

Вклад авторов:
Концептуализация - Айтамбаева Н.Н.
Методология - Айтамбаева Н.Н., Арингазина А.М., Назарова Л.З.
Обработка данных -Айтамбаева Н.Н., Назарова Л.З., Нарымбаева Н.Н., Светланова Ш.М., Абдирова Т.М., Попова Т.В., Исенова Б.И.
Формальный анализ - Айтамбаева Н.Н., Арингазина А.М., Сактапов А.К., Назарова Л.З., Сыдыкова Б.К., Касымова А. Усербаева Г.М., Бердиярова Г.С., Амандикова Н.
Подготовка оригинального проекта -Айтамбаева Н.Н.
Конфликт интересов - не заявлен.
Мы заявляем об отсутствии конфликтов интересов.

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

Финансирование: не проводилось

Авторлардың үлестері:
Концептуализация - Айтамбаева Н.Н.
Методология - Айтамбаева Н.Н., Арингазина А.М., Назарова Л.З.
Деректерді өңдеу - Айтамбаева Н.Н., Назарова Л.З., Нарымбаева Н.Н., Светланова Ш.М., Абдирова Т.М., Попова Т.В., Исенова Б.И.,
Нәтижелерді ғылыми түсіндіру - Айтамбаева Н.Н., Арингазина А.М., Сактапов А.К., Назарова Л.З., Сыдыкова Б.К., Касымова А., Усербаева Г.М., Бердиярова Г.С., Амандикова Н.
Мақала жазу - Айтамбаева Н.Н., Назарова Л.З.

Мүдделер қақтығысы
Біз мүдделер қақтығысының болмағаның мәлімдейміз. Біз бұл материалдың бұрын жарияланбағанын және басқа баспагерлер тарапынан қарастырылмағанын мәлімдейміз.

Қаржыландыру: жүргізілмеді.

Authors' contributions:
Concept development - Aitambayeva N.
Execution - N. Aitambayeva, A.Aringazina, L.Nazarova
Processing of results - Aitambayeva N., Nazarova L., Narymbayeva N., Svetlanova Sh., Abdirova T., Popova T., Issenova B.
Scientific interpretation of the results - Aitambayeva N., Aringazina A., Saktapov A., Nazarova L., Sydykova B., Kassymova A. Usserbayeva G., Berdiyarova G., Amandikova N.
Article writing - Aitambayeva N.N, Nazarova L.Z.

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

Funding: None.

Сведения об авторах:

Айтамбаева Надира Нурбековна - и.о. заведующей кафедрой общественного здоровья и социальных наук, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан.
+7(708)9494189
aitambaeva.nadira@gmail.com
ORCID: **https://orcid.org/0000-0001-5869-1789**

Арингазина Алтын Муафиковна - профессор, Алматы Менеджмент Университет, г. Алматы, Казахстан.
+7(777)2774607
altyn.aringazina@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9056-2394

Назарова Ләйла Зәуірбекқызы - старший преподаватель кафедры эпидемиологии, биостатистики и доказательной медицины, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан
+7(705)4701725
lailanazar92@mail.ru
ORCID: **https://orcid.org/0000-0003-2084-2806**

Абдирова Тамара Муталимовна - доцент кафедры терапии с курсами гастроэнтерологии, психиатрии, медицинской реабилатологии и геронтологии, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан
+77016167517

t_abdirova@mail.ru
ORCID: **https://orcid.org/0009-0004-9193-9378**
Усербаева Гульбану Муратбековна- доцент кафедры терапии с курсами медицинской реабилитологии, нефрологии и геронтологии, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан.
7(771)4511279
usserbayeva.gulbanu@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0000-1305-6917
Попова Татьяна Владимировна - д.м.н, профессор кафедры общественного здоровья и социальных наук, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан.
+77051845189
mse2008@yandex.kz
ORCID: **https://orcid.org/0009-0004-9193-9378**
Бердиярова Гулбану Сансызбаевна –заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом неотложной медицины, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан
+7 701 588 8815
berdiyarovagulbanu@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2556-5123
Сарсенбаева Майра Заманбековна - старший преподаватель кафедры «Общественного здоровья и социальных наук» КМУ«ВШОЗ», к.м.н., г. Алматы, Казахстан.
+77478151075
maira.sarsenbaeva@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0921-2224
Касымова Аида - КГП на ПХВ Высший медицинский колледж УОЗ г Алматы, Алматы, Казахстан
87074605709
:aida@mail.ru
ORCID:https://orcid.org/ **0009-0000-1012-4267**
Исенова Балдай Калимуллиновна- PhD**,** PhD, ассоциированный профессор кафедры «Сестринское дело» Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан.
+77082763397
isenova.b@kaznmu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2719-8945
Нарымбаева Назерке Нурмагамбетқызы- PhD претендент, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан
+7(775)605 89 80
n.narymbay@gmail.com
ORCID: https:// orcid.org/0000-0002-2060-8158
Сыдықова Бибінұр Қабдығалиқызы- PhD, заведующий кафедры «Эпидемиология, доказательной медицины и биостатистика» Казахстанский медицинский университет "ВШОЗ", Алматы, Республика Казахстан.
+7 775 176 0441
bsydykov@umn.edu
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7013-3461
Сактапов Акылбек Кенгесович - старший преподаватель кафедры эпидемиологии, биостатистики и доказательной медицины, КазНУ им.ал-Фараби, Алматы, Казахстан
+7(702)7403242

akylbekzone@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4337-1779
Светланова Шнара Муратқызы - преподаватель кафедры Сестринского дела, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан
+7(747)9611638
sshnara99@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0002-4546-1452
Амандикова Нелли- Руководитель популяционного регистра, Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Алматы, Казахстан
+7 702 702 2799
nelli.amandykova@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0009-0009-9243-9339

Авторлар туралы мәліметтер:
Айтамбаева Надира Нурбековна - «ҚДСЖМ» Қазакстандық медицина университеті, Қоғамдық денсаулық және әлеуметтік ғылымдар кафедрасы меңгерушісінің қызмет атқарушы, Алматы, Казақстан
+7(708)9494189
aitambaeva.nadira@gmail.com
ORCID: **https://orcid.org/0000-0001-5869-1789**
Арингазина Алтын Муафиковна - профессор, Алматы Менеджмент Университеті, Алматы., Қазақстан
+7(777)2774607
altyn.aringazina@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9056-2394
Назарова Ләйла Зәуірбекқызы - «ҚДСЖМ» Қазакстандық медицина университеті, Эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасы аға оқытушысы, Алматы, Казақстан
+7(705)4701725
lailanazar92@mail.ru
ORCID: **https://orcid.org/0000-0003-2084-2806**
Абдирова Тамара Муталимовна - доцент, терапия кафедрасы гастроэнтерология, психиатрия, медициналық реабилитология және геронтология курстарымен, «ҚДСЖМ» Қазакстандық медицина университеті, Алматы, Казақстан
+77016167517
t_abdirova@mail.ru
ORCID: **https://orcid.org/0009-0004-9193-9378**
Попова Татьяна Владимировна - м.ғ.д., Қоғамдық денсаулық сақтау және әлеуметтік ғылымдар кафедрасының профессоры, «ҚДСЖМ» Қазакстандық медицина университеті, Алматы, Казақстан
+77051845189
mse2008@yandex.kz
ORCID: **https://orcid.org/0009-0004-9193-9378**
Бердиярова Гулбану Сансызбаевна – «ҚДСЖМ» Қазакстандық медицина университеті, Алматы, Казақстан анестезиология және реаниматология кафедрасының шұғыл медицина курсы бойынша меңгерушісі, Алматы, Казақстан
+7 701 588 8815
berdiyarovagulbanu@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2556-5123

Сарсенбаева Майра Заманбековна - Қоғамдық денсаулық сақтау және әлеуметтік ғылымдар кафедрасының аға оқытушысы, м.ғ.к., «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Алматы, Казақстан
+77478151075
maira.sarsenbaeva@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0921-2224
Усербаева Гульбану Муратбековна - «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, медициналық реабилитология, нефрология және геронтология курстарымен терапия кафедрасының доценті, Алматы, Қазақстан
+7(771)4511279
usserbayeva.gulbanu@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0000-1305-6917
Исенова Балдай Калимуллиновна- С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің «Мейіргер ісі» кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы.
+77082763397
isenova.b@kaznmu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2719-8945
Касымова Аида - Алматы қаласы Қоғамдық денсаулық сақтау басқармасының ШЖҚ «Жоғары медициналық колледжі» КМК, Алматы, Қазақстан.
87074605709
:aida@mail.ru
ORCID:https://orcid.org/ **0009-0000-1012-4267**
Нарымбаева Назерке Нұрмағамбетқызы- PhD претендент, «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Алматы, Казақстан
+7(775)605 89 80
n.narymbay@gmail.com
ORCID: https:// orcid.org/0000-0002-2060-8158
Сыдықова Бибінұр Қабдығалиқызы- PhD, «Эпидемиология, дәлелді медицина және биостатистика» кафедрасының меңгерушісі, «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Алматы, Қазақстан.
+7 775 176 0441
bsydykov@umn.edu
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7013-3461
Сактапов Акылбек Кенгесович - әл-Фараби атындағы ҚазҰУ Эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасы аға оқытушысы, Алматы, Қазақстан
+7(702)7403242
akylbekzone@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4337-1779
Светланова Шнара Муратқызы - оқытушы, Мейіргер ісі кафедрасы, «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Алматы, Казақстан
+7(747)9611638
sshnara99@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0002-4546-1452
Амандикова Нелли- Руководитель популяционного регистра, Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Алматы, Казахстан
+7 702 702 2799
nelli.amandykova@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0009-0009-9243-9339

Authors' information:
Aitambayeva Nadira - Acting Head of the Department of Public Health and Social Sciences, Kazakhstan's Medical University "KSPH", Almaty, Kazakhstan.
+7(708)9494189
aitambaeva.nadira@gmail.com
ORCID: **https://orcid.org/0000-0001-5869-1789**
Aringazina Altyn - Professor, Almaty Management University, Almaty, Kazakhstan
+7(777)2774607
altyn.aringazina@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9056-2394
Nazarova Laila - Senior Lecturer of the Department of Epidemiology, Biostatistics and EBM, Kazakhstan's Medical University "KSPH", Almaty, Kazakhstan
+77054701725
lailanazar92@mail.ru
ORCID: **https://orcid.org/0000-0003-2084-2806**
Abdirova Tamara - Associate Professor, Department of Therapy with courses in Gastroenterology, Psychiatry, Medical Rehabilitation, and Gerontology, Kazakhstan's Medical University "KSPH", Almaty, Kazakhstan
+77016167517
t_abdirova@mail.ru
ORCID: **https://orcid.org/0009-0004-9193-9378**
Popova Tatyana - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Public Health and Social Sciences, Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Almaty, Kazakhstan.
+77051845189
mse2008@yandex.kz
ORCID: **https://orcid.org/0009-0004-9193-9378**
Berdiyarova Gulbanu - Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course in Emergency Medicine, Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Almaty, Kazakhstan.
+7 701 588 8815
berdiyarovagulbanu@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2556-5123
Sarsenbaeva Maira - Senior Lecturer at the Department of Public Health and Social Sciences, Kazakhstan's Medical University "KSPH", Candidate of Medical Sciences (equivalent to PhD), Almaty, Kazakhstan
+77478151075
maira.sarsenbaeva@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0921-2224
Usserbayeva Gulbanu - Associate professor of the Department of Therapy with courses in medical rehabilitation, nephrology and gerontology, Kazakhstan's Medical University "KSPH", Almaty, Kazakhstan.
+7(771)4511279
usserbayeva.gulbanu@mail.ru.
ORCID: https://orcid.org/0009-0000-1305-6917
Issenova Balday - PhD. Associate Professor of the Departmentof "Nursing"
of KazNMU named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan
87082763397

✉: isenova.b@kaznmu.kz
ORCID:https://orcid.org/**0000-0003-2719-8945**
Kassymova Aida- Municipal State Enterprise on the Right of Economic Management "Higher Medical College" of the Public Health Department of Almaty City, Almaty, Kazakhstan
87074605709
✉:aida@mail.ru
ORCID:https://orcid.org/ **0009-0000-1012-4267**
Narymbayeva Nazerke - PhD candidate, Kazakhstan's Medical University "KSPH", Almaty, Kazakhstan
+7(775)605 89 80
✉ n.narymbay@gmail.com
ORCID: https:// orcid.org/0000-0002-2060-8158
Bibinur Sydykova- Head of the Department of Epidemiology, Evidence-Based Medicine and Biostatistics Kazakhstan Medical University "KSPH", Almaty, Kazakhstan
+7 775 176 0441
✉ bsydykov@umn.edu
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7013-3461
Saktapov Akylbek - Senior Lecturer of the Department of Epidemiology, Biostatistics and EBM, al-Farabi KazNU, Almaty, Kazakhstan
+7(702)7403242
✉: akylbekzone@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4337-1779
Svetlanova Shnara - Lecturer, Department of Nursing, Kazakhstan's Medical University "KSPH", Almaty, Kazakhstan
+7(747)9611638
✉ sshnara99@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0002-4546-1452
Amandikova Nelli- Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Head of the Population Registry Department, Almaty, Kazakhstan
+7 702 702 2799
✉ nelli.amandykova@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0009-0009-9243-9339

ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ