



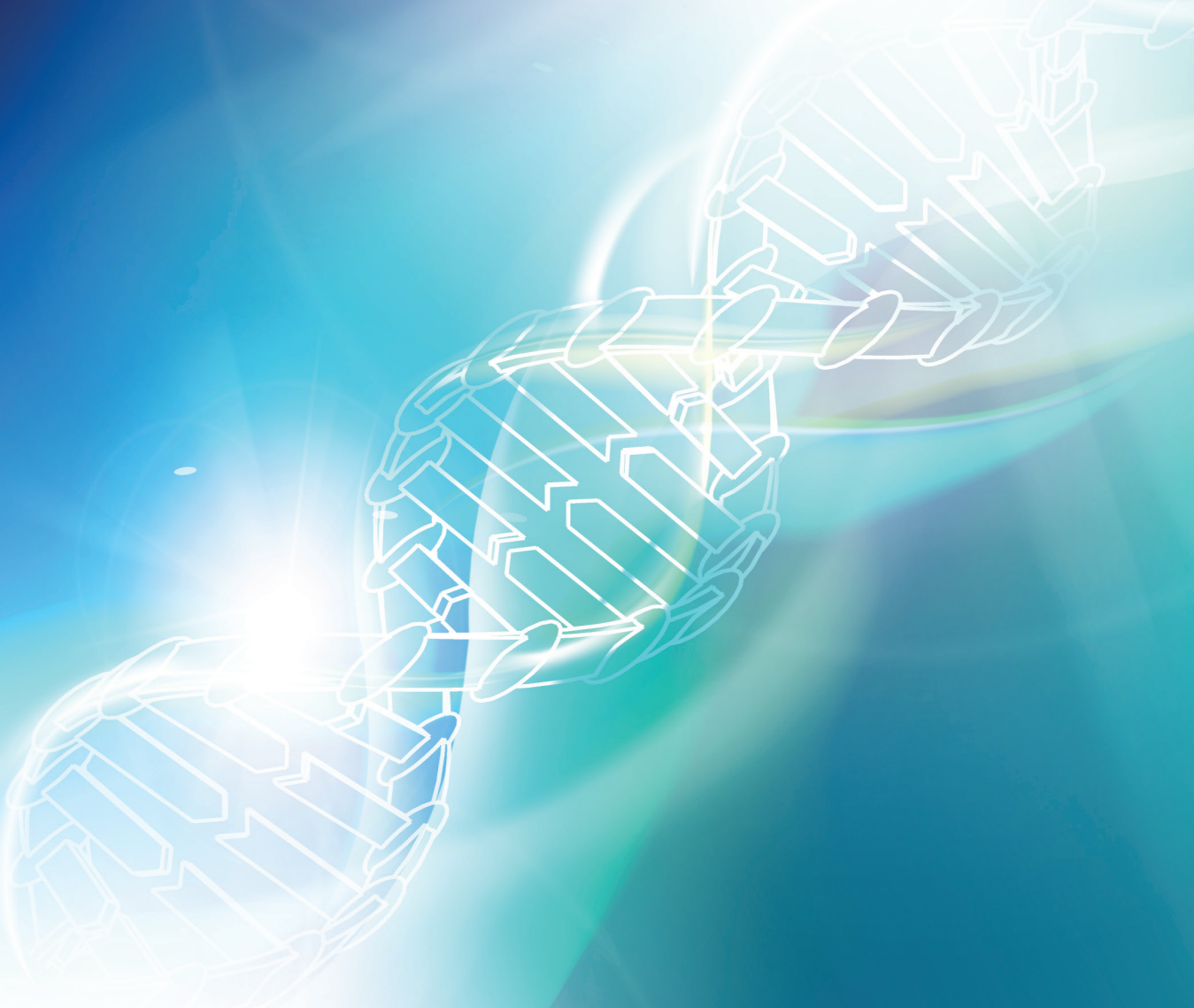
**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**

лекарственных средств и медицинских изделий

ISSN 3006-0818  
ISSN 2310-6115  
(online)

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

#2 АПРЕЛЬ 2026 Г.



**ҚАЗАҚСТАН ФАРМАЦИЯСЫ  
PHARMACY OF KAZAKHSTAN**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ, ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФАРМАЦИИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ  
И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ**

**РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств  
и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Главный редактор**

**Д.М. Диханбаев** - Генеральный директор  
Национального центра экспертизы лекарственных средств  
и медицинских изделий, PhD.

**Редакционная коллегия**

**Н.Т. Алдиярова** - доктор медицинских наук,  
ассоциированный профессор.  
**А.Е. Гуляев** - доктор медицинских наук, профессор  
**П.Н. Дерябин** - доктор медицинских наук, профессор  
**М.И. Дурманова** - Президент Ассоциации  
**А.Т. Кабденова** - к.фарм.н.  
**Ж.А. Сатыбалдиева** - д.м.н. профессор  
**З.Б. Сакипова** - д.фарм.н., профессор  
**Е.Л. Степкина** - к.фарм.н.  
**А.У. Тулегенова** - д.фарм.н.

**Редакционный совет (Казахстан)**

**Баймаханов Болат Бимендеевич** - д.м.н., профессор,  
Председатель правления АО «Национальный научный центр  
хирургии» им. А.Н. Сызганова Беркинбаев Салим Фахатович  
д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии КазН-  
МУ, Президент Ассоциации кардиологов Казахстана, член  
Президиума Европейского общества кардиологов  
**Беркинбаев Салим Фахатович** - д.м.н., профессор,  
заведующий кафедрой кардиологии КазНМУ, Президент Ас-  
социации кардиологов Казахстана, член Президиума Евро-  
пейского общества кардиологов (по согласованию)  
**Дуйсенова Амангуль Куандыковна** - д.м.н., профес-  
сор, заведующая кафедрой инфекционных и тропических бо-  
лезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова  
**Дюсембеков Ермек Кавтаевич** - д.м.н., профессор,  
заведующий нейрохирургическим отделением 4 Городской  
клинической больницы №7  
**Есембаева Сауле Сериковна** - д.м.н., профессор, По-  
четный президент Единой Казахстанской ассоциации стома-  
тологов  
**Исенова Сауле Шайкеновна** - д.м.н., профессор, за-  
ведующая кафедрой акушерства и гинекологии КазНМУ им.  
С.Д. Асфендиярова  
**Испаева Жанат Бахитовна** - д.м.н., профессор, за-  
ведующая кафедрой аллергологии, председатель Сената

КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, главный детский аллерго-  
лог в МЗ РК

**Исраилова Венера Карышбековна** - д.м.н., профес-  
сор, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматоло-  
гии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

**Калиева Шолпан Сабатаевна** - к.м.н., ассоциирован-  
ный профессор, заведующая кафедрой клинической фар-  
макологии и доказательной медицины НАО «Медицинский  
университет Караганды»

**Камалиев Максут Адильханович** - д.м.н., профес-  
сор, заведующий кафедрой менеджмента здравоохранения  
Казахстанского медицинского университета «ВШОЗ»

**Кодасбаев Алмат Турысбекович** - к.м.н., директор  
Городского кардиологического центра города Алматы, ассо-  
циированный профессор РАМ

**Кулмагамбетов Ильяс Райханович** - д.м.н., профес-  
сор. академик НАНПК. Лауреат международной премии Со-  
крата за вклад в интеллектуальное развитие современного  
общества

**Кусаинов Абай Зкриевич** - к.м.н., Председатель прав-  
ления АО «Национальный центр педиатрии и детской хирур-  
гии»

**Медеулова Айгуль Рахмановна** - PhD, заместитель  
директора Университетской клиники "Аксай", заведующая ка-  
федрой отоларингологии, врач высшей категории

**Негай Николай Анатольевич** - к.м.н., высшая квали-  
фикационная категория по специальностям: «Социальная  
гигиена и организация здравоохранения», «Психиатрия»

**Локшин Вячеслав Нотанович** - д.м.н., профессор,  
руководитель Международного центра клинической ре-  
продуктологии «PERSONA» г. Алматы Президент Казах-  
станской Ассоциации репродуктивной медицины, ректор  
Международной академии репродуктологии, президент  
Ассоциации международных фармацевтических произво-  
дителей

**Нерсесов Александр Витальевич** - д.м.н., профес-  
сор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и гепатологии  
с курсом эндоскопии, Председатель Казахской Ассоциации  
по изучению печени, член Европейской, Американской, Ази-  
атско-Тихоокеанской Ассоциации по изучению печени, Япон-  
ского общества гепатологов

**Нургожин Талгат Сейтжанович** - д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН РК, Вице-президент НАН РК, Председатель отделения медико-биологических наук

**Нургушаев Еркын Смагулович** - д.м.н., профессор кафедры нервных болезней КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, председатель ОО «Ассоциация неврологов»

**Ракишева Анар Садвакасовна** - д.м.н., профессор кафедры фтизиопульмонологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

**Рамазанов Манас Ембергенович** - д.м.н., профессор, главный врач Городской клинической больницы №7 г. Алматы

**Рамазанова Бахыт Амануллиновна** - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, действительный член Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям (ESCMID), Действительный член межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и

антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), член международной ассоциации по биобезопасности

**Сидоренко Ольга Альбертовна** - к.м.н., доцент, заместитель руководителя Учебного центра Национального научного центра фтизиопульмонологии РК

**Тезекбаев Канат Марденович** - к.м.н., заведующий кафедрой травматологии и ортопедии КазНМУ, Вице-президент КАТО (Казахстанская, Ассоциация травматологов ортопедов), Главный травматолог УЗ г. Алматы, Председатель Алматинского филиала КАТО

**Шалекенов Болат Уахитович** - д.м.н., профессор, зав. курсом урологии и андрологии ВШМ ФМ КазНУ, Председатель ОО «Мужское Здоровье» РК, член EAU, AUA

**Редактор: Гян М.А.**

## Международный редакционный совет

**Гризодуб Александр Иванович** - д.х.н., директор государственного предприятия «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств» (Украина)

**Гринько Дмитрий Владимирович** - директор Республиканского унитарного предприятия «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (Беларусь)

**Зурдинов Аширали Зурдинович** - д.м.н., профессор Кафедры базисной и клинической фармакологии медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского Университета (Кыргызстан)

**Кульджанов Джолдас Мурадович** - д.м.н., профессор, руководитель департамента ортопедии университетской клиники города Сент-Луис, штата Миссури, член Американской ассоциации хирургов-ортопедов и ASAMI (США)

**Коновалов Михаил Егорович** - д.м.н., профессор, ведущий врач-офтальмохирург, врач высшей категории (Россия)

**Мамедов Мурад Киясоглы** - д.м.н., профессор, заместитель генерального директора Национального центра онкологии Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, главный редактор научных журналов «Биомедицина» (Азербайджан)

**Рождественский Дмитрий Анатольевич** - к.м.н., начальник отдела координации работ в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий Департамента технического регулирования и аккредитации Евразийской экономической комиссии (Россия)

**Хараб Елена** - д.п.н., менеджер, международные связи и программы; Фармакопейная Конвенция США (США)

**Сычев Дмитрий Алексеевич** - д.м.н., профессор, академик НАН РК, Ректор ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ (Россия)

### Адрес редакции:

050004, РК, г. Алматы,  
пр. Абылай хана, 63, оф. 305,  
тел.: +7 (727) 273 11 45,  
E-mail: pharmkaz@dari.kz;  
веб-ресурс: www.pharmkaz.kz.

Журнал зарегистрирован Министерством культуры, информации и общественного согласия Республики Казахстан.

Свидетельство об учетной регистрации №3719-Ж от 19.03.2003 г.

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации основных результатов научной деятельности (приказ Комитета от 10.07.12 г., №1082), индексируется в РИНЦ (на платформе научной электронной библиотеки elibrary.ru).

В журнале используются фотоматериалы и изображения из открытых интернет источников.

## СОДЕРЖАНИЕ



### КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАКОЛОГИЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ CLINICAL PHARMACOLOGY

**PLUDOWSKI P., МАКАЛКИНА Л.Г., БАЗАРБЕКОВА Р.Б., ДОСАНОВА А.К., ТОГИЗБАЕВ Г.А., ГАБДУЛИНА Г.Х., ГРЕБЕННИКОВА Г.А., ДЖАИМБЕТОВА А.П., КАЮМОВА Д.Т., ИРГАСHEVA С.У., БОБУШОВА Г.С.** Экспертный консенсус по оптимизации стратегии профилактики дефицита витамина D в Центральной Азии: от научных данных к реальной практике.....5

**ОСПАНОВА А.М., ЫСРАЙЫЛ А.А., РАХМАНБЕРДИЕВА А.Н., ТОЙЛЫБАЙ У.К., КУРБАНОВА Б.М., ХАШИМОВ Х.Ш., УБАЕВ Д.А.** Современные подходы к антимикотической терапии резистентных грибковых инфекций: клинико-фармакологический анализ новых препаратов и РК/PD-подходов.....30



### ФАРМАКОЭКОНОМИКА PHARMACOECONOMICS

**ZHANZHIGITOVA K.ZH., YERALIYEVA B.A., BURIBAYEVA ZH. K., JANBATYROVA A.YE.** The stages of development of the outpatient pharmaceutical supply system in Kazakhstan (literature review).....43



### ФАРМАЦИЯ PHARMACY

**ЕСКАЛИЕВА К.Р., БАЙКАНОВА Р.К., АБДИҚАЛЫҚОВ Р.Д., СЕРИКБАЕВА Э.А.** Қырмызыгүл CO<sub>2</sub> сығындысы негізіндегі косметикалық кремнің сапа спецификациясын әзірлеу.....60



# КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАКОЛОГИЯ

## КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

### CLINICAL PHARMACOLOGY

Получено: 26 марта 2026 г.

Принято: 16 апреля 2026 г.

Опубликовано онлайн: 29 апреля 2026 г.

УДК: 616.391:577.161.2

DOI: [10.53511/pharmkaz.2026.2.1](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.2.1)

## ЭКСПЕРТНЫЙ КОНСЕНСУС ПО ОПТИМИЗАЦИИ СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИКИ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D В ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ: ОТ НАУЧНЫХ ДАННЫХ К РЕАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ

**Pludowski P.<sup>1</sup>, Макалкина Л.Г.<sup>2</sup>, Базарбекова Р.Б.<sup>3</sup>, Досанова А.К.<sup>3</sup>,  
Тогизбаев Г.А.<sup>4</sup>, Габдулина Г.Х.<sup>5</sup>, Гребенникова Г.А.<sup>6</sup>, Джаимбетова А.П.<sup>6</sup>,  
Каюмова Д.Т.<sup>7</sup>, Иргашева С.У.<sup>8</sup>, Бобушова Г.С.<sup>9</sup>**

<sup>1</sup> Детский мемориальный институт здоровья, Варшава, Польша

<sup>2</sup> НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

<sup>3</sup> НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Алматы, Казахстан

<sup>4</sup> НИИ кардиологии и внутренних болезней, Алматы, Казахстан

<sup>5</sup> НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан

<sup>6</sup> IRM Clinic, Алматы, Казахстан

<sup>7</sup> Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Республика Узбекистан

<sup>8</sup> Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

МЗ РУз, Ташкент, Республика Узбекистан

<sup>9</sup> Кыргызский Российско-Славянский университет им. Б.Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика

**Введение.** Дефицит и недостаточность витамина D являются широко распространенной проблемой в большинстве стран Центральной Азии, что связано с географическим расположением региона, урбанизацией и особенностями питания населения. Так как витамин D не только участвует в регуляции кальциево-фосфорного обмена, но оказывает и плейотропные эффекты на различные органы и системы, его недостаточность и дефицит ассоциируются с широким спектром патологических состояний, варьирующих от бессимптомного течения до серьезных клинических проявлений, включая развитие аутоиммунных заболеваний, метаболических нарушений, сердечно-сосудистых, гинекологических и репродуктивных, ревматологических заболеваний. Создание национальных и междисциплинарных руководств по вопросам диагностики, профилактики недостаточности и коррекции дефицита витамина D в странах Центральной Азии является важным шагом для формирования эффективных профилактических программ, стратегий лечения, что может привести к снижению распространенности заболеваний, ассоциированных с дефицитом витамина D.

**Цель.** Формирование резолюции, фиксирующей выводы и рекомендации по результатам междисциплинарного обсуждения.

**Методы.** Было организовано заседание совета экспертов с участием специалистов в области эндокринологии, акушерства и гинекологии, ревматологии, клинической фармакологии и других медицинских специальностей из стран Центральной Азии и Европы, которое состоялось 18 июня 2025 года.

**Результаты.** По итогам заседания Совета экспертов были рассмотрены современные международные клинические рекомендации, данные научных исследований и актуальные эпидемиологические сведения с дальнейшим формированием резолюции, которая отражает согласованные рекомендации по профилактике недостаточности и коррекции дефицита витамина D в разных возрастных группах в зависимости от исходного уровня метаболитов витамина D.

**Обсуждение.** Экспертное обсуждение подчеркнуло необходимость унифицированных междисциплинарных подходов к диагностике, коррекции и профилактике дефицита витамина D в странах Центральной Азии.

**Заключение.** Предложенные рекомендации могут служить основой для разработки национальных клинических протоколов и внедрения эффективных профилактических и лечебных стратегий в странах Центральной Азии.

**Ключевые слова:** витамин D, 25-гидроксивитамин D, дефицит витамина D, недостаточность витамина D, гиповитаминоз D, авитаминоз D, профилактика, холекальциферол, Центральная Азия.

EXPERT CONSENSUS ON OPTIMIZING THE STRATEGY FOR THE PREVENTION  
OF VITAMIN D DEFICIENCY IN CENTRAL ASIA:  
FROM SCIENTIFIC EVIDENCE TO REAL-WORLD PRACTICE

Pludowski P.<sup>1</sup>, Makalkina L.G.<sup>2</sup>, Bazarbekova R.B.<sup>3</sup>, Dossanova A.K.<sup>3</sup>,  
Togizbayev G.A.<sup>4</sup>, Gabdulina G.Kh.<sup>5</sup>, Grebennikova G.A.<sup>6</sup>, Dzhaibetova A.P.<sup>6</sup>,  
Kayumova D.T.<sup>7</sup>, Irgasheva S.U.<sup>8</sup>, Bobushova G.S.<sup>9</sup>

<sup>1</sup> The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland

<sup>2</sup> NJSC "Astana Medical University", Astana, Kazakhstan

<sup>3</sup> Non-Profit Educational Organization "Kazakh-Russian Medical University", Almaty, Kazakhstan

<sup>4</sup> Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Almaty, Kazakhstan

<sup>5</sup> NJSC "S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University", Almaty, Kazakhstan

<sup>6</sup> IRM Clinic, Almaty, Kazakhstan

<sup>7</sup> Tashkent State Medical University, Tashkent, Republic of Uzbekistan

<sup>8</sup> Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health of the  
Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan

<sup>9</sup> Kyrgyz Russian-Slavic University named after B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyz Republic

**Introduction.** Vitamin D deficiency and insufficiency represent a widespread problem in the majority of Central Asian countries, attributable to the geographical location of the region, urbanization, and dietary patterns of the population. Given that vitamin D not only participates in the regulation of calcium and phosphate metabolism but also exerts pleiotropic effects on various organs and systems, its insufficiency and deficiency are associated with a broad spectrum of pathological conditions, ranging from asymptomatic manifestations to severe clinical symptoms, including the development of autoimmune diseases, metabolic disorders, cardiovascular, gynecological and reproductive, and rheumatological conditions. The development of national and interdisciplinary guidelines addressing the diagnosis, prevention of insufficiency, and correction of vitamin D deficiency in the countries of Central Asia represents an important step toward the establishment of effective preventive programs and treatment strategies, which may contribute to a reduction in the prevalence of diseases associated with vitamin D deficiency.

**Objective.** The aim of the present work is to formulate a resolution capturing the conclusions and recommendations derived from an interdisciplinary expert discussion.

**Methods.** An Expert Council meeting with the participation of specialists in endocrinology, obstetrics and gynecology, rheumatology, clinical pharmacology, and other medical disciplines from Central Asian and European countries was conducted, which took place on June 18, 2025.

**Results.** Following the Expert Council meeting, current international clinical guidelines, scientific research data, and relevant epidemiological evidence were reviewed, leading to the formulation of a resolution that reflects the agreed-upon recommendations for the prevention of vitamin D insufficiency and the correction of vitamin D deficiency across different age groups according to baseline vitamin D metabolite levels.

**Discussion.** The expert discussion emphasized the need for unified interdisciplinary approaches to the diagnosis, correction, and prevention of vitamin D deficiency in the countries of Central Asia.

**Conclusion.** The proposed recommendations may serve as a foundation for the development of national clinical protocols and the implementation of effective preventive and therapeutic strategies in the countries of Central Asia.

**Key words:** Vitamin D, 25-hydroxyvitamin D, vitamin D deficiency, vitamin D insufficiency, hypovitaminosis D, avitaminosis D, prevention, cholecalciferol, Central Asia.

ОРТАЛЫҚ АЗИЯДАҒЫ ВИТАМИН D ТАПШЫЛЫҒЫНЫҢ АЛДЫН АЛУ  
СТРАТЕГИЯСЫН ОҢТАЙЛАНДЫРУ БОЙЫНША САРАПТАМАЛЫҚ КОНСЕНСУС:  
ҒЫЛЫМИ ДЕРЕКТЕРДЕН НАҚТЫ ПРАКТИКАҒА ДЕЙІН

Pludowski P.<sup>1</sup>, Мақалкина Л.Г.<sup>2</sup>, Базарбекова Р.Б.<sup>3</sup>, Досанова А.К.<sup>3</sup>,  
Тогизбаев Г.А.<sup>4</sup>, Габдулина Г.Х.<sup>5</sup>, Гребенникова Г.А.<sup>6</sup>, Джаимбетова А.П.<sup>6</sup>,  
Каюмова Д.Т.<sup>7</sup>, Иргашева С.У.<sup>8</sup>, Бобушова Г.С.<sup>9</sup>

<sup>1</sup> Балалардың мемориалдық денсаулық институты, Варшава, Польша

<sup>2</sup> «Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана, Қазақстан

<sup>3</sup> «Қазақстан-Ресей медицина университеті» БҰ, Алматы, Қазақстан

<sup>4</sup> Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты, Алматы, Қазақстан

<sup>5</sup> «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан

<sup>6</sup> IRM Clinic, Алматы, Қазақстан

<sup>7</sup> Ташкент мемлекеттік медицина университеті, Ташкент, Өзбекстан Республикасы

<sup>8</sup> Өзбекстан Республикасы ДСМ Ана мен баланың денсаулығы республикалық мамандандырылған ғылыми-практикалық медициналық орталығы, Ташкент, Өзбекстан Республикасы

<sup>9</sup> Б.Н. Ельцин атындағы Қырғыз Ресей-Славян университеті, Бішкек, Қырғыз Республикасы

**Кіріспе.** Витамин D тапшылығы мен жеткіліксіздігі Орталық Азияның елдерінде кеңінен таралған мәселе болып табылады. Бұл аймақтың географиялық орналасуымен, урбанизациямен және халықтың тамақтану ерекшеліктерімен байланысты. Витамин D кальций-фосфор алмасуын реттеуге қатысып қана қоймай, әртүрлі мүшелер мен жүйелерге плейотропты әсер ететіндіктен, оның жеткіліксіздігі мен тапшылығы аутоиммунды аурулардың, метаболикалық бұзылыстардың, жүрек-қан тамырлары, гинекологиялық және репродуктивтік, ревматологиялық аурулардың дамуын қоса алғанда, белгісіз өтуден ауыр клиникалық көріністерге дейін ауқымды патологиялық жағдайлармен байланысты. Орталық Азия елдерінде витамин D жеткіліксіздігін диагностикалау, алдын алу және тапшылықты түзету мәселелері бойынша ұлттық және пәнаралық нұсқаулықтар әзірлеу витамин D тапшылығымен байланысты аурулардың таралуын азайтуға ықпал ете алатын тиімді профилактикалық бағдарламалар мен емдеу стратегияларын қалыптастырудың маңызды қадамы болып табылады.

**Мақсаты.** Осы жұмыстың мақсаты пәнаралық талқылау нәтижелері бойынша қорытындылар мен ұсынымдарды бекітетін резолюция қалыптастыру болып табылады.

**Әдістері.** 2025 жылы 18 маусымында Орталық Азия мен Еуропа елдерінің эндокринология, акушерлік және гинекология, ревматология, клиникалық фармакология және өзге де медициналық мамандықтар саласындағы сарапшылардың қатысуымен Сараптама кеңесінің отырысы ұйымдастырылды.

**Нәтижелер.** Сараптама кеңесінің отырысы қорытындысы бойынша қазіргі заманғы халықаралық клиникалық ұсынымдар, ғылыми зерттеулер деректері және өзекті эпидемиологиялық мәліметтер қаралды, содан кейін витамин D метаболиттерінің бастапқы деңгейіне байланысты әртүрлі жас топтарындағы витамин D жеткіліксіздігінің алдын алу мен тапшылықты түзетуге қатысты келісілген ұсынымдарды бейнелейтін резолюция қалыптастырылды.

**Талқылау.** Сараптамалық талқылау Орталық Азия елдерінде витамин D тапшылығын диагностикалау, түзету және алдын алу бойынша бірыңғай пәнаралық тәсілдердің қажеттілігін көрсетті.

**Қорытынды.** Ұсынылған ұсынымдар Орталық Азия елдерінде ұлттық клиникалық хаттамалар әзірлеудің және тиімді профилактикалық және емдеу стратегияларын енгізудің негізі бола алады.

**Түйінді сөздер:** Витамин D, 25-гидроксивитамин D, витамин D тапшылығы, витамин D жеткіліксіздігі, гиповитаминоз D, авитаминоз D, профилактика, холекальциферол, Орталық Азия.

## Введение

В Казахстане и странах Центральной Азии на сегодняшний день отсутствуют национальные и междисциплинарные руководства, регламентирующие вопросы диагностики, коррекции и профилактики дефицита и недостаточности витамина D, что обуславливает необходимость создания рабочей группы в составе экспертов в области эндокринологии, ревматологии, акушерства и гинекологии, клинической фармакологии, семейной медицины для проведения экспертного обсуждения. Итогом заседания Совета экспертов стало определение приоритетов в разработке унифицированных и согласованных подходов к ведению пациентов с недостаточностью и дефицитом витамина D и формированию профилактических стратегий для разных категорий населения.

## Актуальность темы

За последние десятилетия витамин D стал объектом многочисленных научных исследований в области медицины и здравоохранения, чему способствовало обнаружение рецепторов к витамину D практически во всех органах и тканях человека [1, 2]. Наряду с его хорошо известной ключевой ролью в регуляции кальциево-фосфорного обмена, витамин D, выступая в роли прогормона, обладает плейотропными эффектами и оказывает значительное влияние на различные метаболические процессы, проявляет противовоспалительные и антифибротические эффекты, обуславливая его значимость в профилактике и лечении широкого спектра заболеваний [1 - 6].

Недостаточность витамина D – это состояние, когда концентрация 25(OH)D в крови ниже оптимального уровня (30-50 нг/мл), при котором могут наблюдаться субклинические нарушения минерализации костной ткани и повышенный риск развития различных хронических заболеваний. Дефицит витамина D характеризуется более выраженным снижением уровня 25(OH)D в крови (ниже 20 нг/мл) и сопровождается клинически значимыми нарушениями.

Недостаточность и дефицит витамина D ассоциированы с различными патологическими состояниями, варьируя от бессимптомного течения до серьезных клинических проявлений, включая развитие аутоиммунных заболеваний, метаболического синдрома, ожирения, депрессии, снижения фертильности, невынашивания беременности, нарушений менструального цикла, усиления климактерических симптомов и прогрессирование остеопороза у женщин в постменопаузе. Ряд исследований продемонстрировал связь низкого уровня витамина D с повышенным риском развития социально значимых заболеваний, таких как онкологические и сердечно-сосудистые, остеопороз, гиперпаратиреоз, сахарный диабет, инфекционные и аутоиммунные заболевания, депрессия, бесплодие, эндометриоз, синдром поликистозных яичников (СПКЯ) [7–14].

В Казахстане, как и в других странах Центральной Азии отмечается высокая распространенность недостаточности и дефицита витамина D [15]. Во-первых, это связано с географическим расположением стран региона. По данным литературы, население, проживающее севернее 35-40° северной широты (с.ш.), имеет высокий риск дефицита витамина D [16, 17]. Географически Казахстан простирается от 40-й северной параллели в самой южной точке до 56-й северной параллели в самой северной точке, в то время как южные регионы Центральной Азии (Туркменистан, Южная часть республики Узбекистан и Таджикистан) располагаются от 35-ой северной параллели до 40-ой северной параллели, что значительно выше экватора. Во-вторых, традиционный рацион питания в регионе Центральной Азии характеризуется ограничением ключевых источников витамина D, таких как морская рыба [18–22]. Кроме того, отсутствие массовой фортификации продуктов усугубляет проблему ограниченного поступления витамина D с пищей. В-третьих, урбанизация и современный образ жизни, приводят к сниженному синтезу витамина D в коже за

счет ограничения пребывания населения на солнце и уменьшения проникновения ультрафиолетовых лучей В (UVB) -лучей через загрязненный воздух [23–25].

Таким образом, в условиях географических, климатических и социальных особенностей региона Центральной Азии проблема дефицита витамина D требует особого внимания. Формирование единых подходов к выявлению групп риска, алгоритмов диагностики и коррекции, а также к профилактике недостаточности витамина D позволит заложить основы для разработки национальных клинических рекомендаций, обеспечивающих междисциплинарную согласованность врачей различных специальностей.

#### **Эпидемиология недостаточности и дефицита витамина D**

Результаты многочисленных международных исследований свидетельствуют о высокой распространенности недостаточности и дефицита витамина D во всем мире [16, 26, 27]. В то же время эпидемиологические данные по странам Центральной Азии остаются ограниченными, однако имеющиеся исследования демонстрируют значительное распространение недостаточности и дефицита витамина D даже в условиях относительно теплого климата региона.

В 2024 году были опубликованы результаты систематического обзора и метаанализа, посвященного распространенности дефицита витамина D в Казахстане [28]. Анализ включал семь исследований, проведенных в различных регионах страны, включая города Алматы, Астана и Караганда, а также Алматинскую область [15, 29–34]. Все работы были опубликованы в период с 2015 по 2024 годы и включили в совокупности 3616 участников, среди которых у 2239 был зарегистрирован дефицит витамина D [28]. Распространенность дефицита составила: среди здоровых взрослых – 55% (95% ДИ: 38-70%), среди лиц с различными хроническими заболеваниями – 60% (95% ДИ: 38-79%), а в общей популяции – 57,2%

(95% ДИ: 49,2-64,8) [28]. В четырех из пяти исследований средний уровень 25(ОН)D в сыворотке крови был ниже 20 нг/мл, что коррелирует с данными мировой литературы и подтверждает высокую распространенность дефицита витамина D в странах северного полушария, особенно при низком уровне потребления рыбы [29–32]. В другом кросс-секционном исследовании в Казахстане дефицит витамина D был выявлен более чем у 65% населения [15]. Особенно уязвимыми оказались женщины репродуктивного возраста (70%) и беременные женщины (75%) [15].

Схожие тенденции выявлены и в соседних странах Центральной Азии. Так, по данным Буюкянова А.А. и соавт., в Кыргызской Республике дефицит и недостаточность витамина D зафиксированы у 53% обследованных лиц [35]. В Узбекистане, по данным Ахмедовой Д. и соавт., дефицит и недостаточность витамина D диагностированы у 82% детей раннего возраста [36]. Среди подростков и взрослых (11-84 лет), проживающих в Ташкенте, нормальный уровень витамина D имели лишь 17,3% обследованных; у 51,7% - отмечалась недостаточность, у 29,1% – дефицит [37]. Более того, недостаточность и дефицит витамина D были выявлены у 100% женщин с симптомной миомой матки и у 94% - с бессимптомным течением миомы [38]. По данным Ирназаровой Д. и соавт. дефицит и выраженная недостаточность витамина D встречаются у 100% женщин с симптомным течением миомы матки и у 94% с бессимптомной миомой, что подчеркивает возможную роль гиповитаминоза D в патогенезе миомы матки и тяжести ее клинических проявлений [38].

Таким образом, данные исследований свидетельствуют, что недостаточность и дефицит витамина D в странах Центральной Азии носят широко распространенный характер, затрагивая разные возрастные и социальные группы. Это подчеркивает необходимость проведения дальнейших

эпидемиологических исследований, а также разработки национальных стратегий профилактики и междисциплинарных клинических подходов к коррекции дефицита витамина D.

### Метаболизм витамина D в организме

Витамин D представляет собой жирорастворимый секостероид, который в виде холекальциферола (витамин D<sub>3</sub>) синтезируется в коже при воздействии UVB-излучения или поступления эргокальциферола (витамин D<sub>2</sub>) с растительными продуктами или в составе обогащенных продуктов питания и пищевых добавок. Обе формы витамина D биологически неактивны и требуют последовательной биотрансформации в организме:

#### 1. Печеночный этап

В печени холекальциферол и эргокальциферол гидроксилируются до 25-гидроксивитамина D<sub>3</sub> (кальцидиола/кальцифедиола), который представляет собой основную циркулирующую форму витамина D в крови, уровень которого можно определить в условиях лаборатории. Концентрация кальцидиола/кальцифедиола в крови отражает статус витамина D и используется в клинической практике для диагностики его дефицита и недостаточности.

#### 2. Почечный этап

В почках кальцидиол/кальцифедиол гидроксилируется еще раз до 1,25-дигидроксивитамина D<sub>3</sub> (кальцитриола), который представляет собой активную

форму. Путь метаболической активации для витаминов D<sub>2</sub> и D<sub>3</sub> одинаков, однако витамин D<sub>3</sub> обладает большей стабильностью, биодоступностью и эффективнее повышает уровень 25(OH)D в крови, поэтому именно он используется в большинстве лекарственных препаратов и пищевых добавок.

#### Костные эффекты витамина D

Роль витамина D в качестве регулятора кальций-фосфорного и минерального обменов хорошо известна [8]. Активная форма витамина D кальцитриол (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) повышает всасывание

форму витамина D<sub>3</sub> оказывая влияние не только на кальций-фосфорный обмен, но и иммуномодулирующие, противовоспалительные и антипролиферативные эффекты (Рисунок 1).

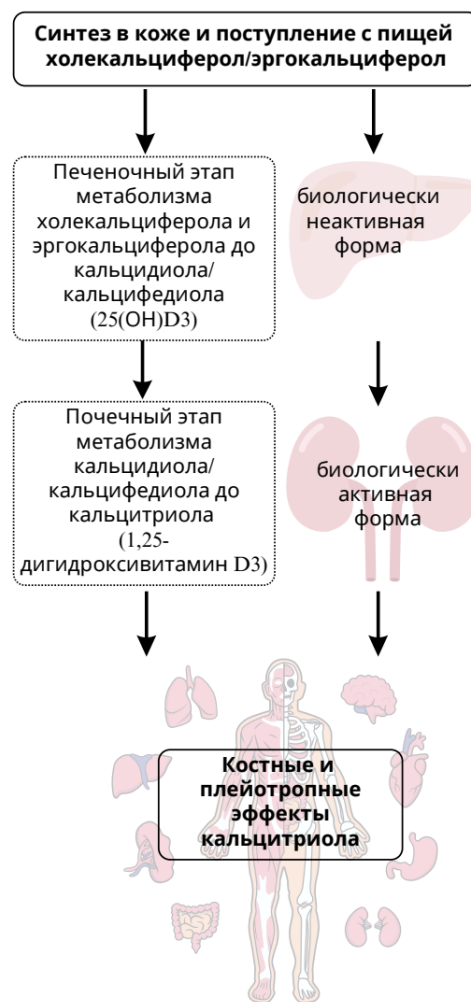


Рисунок 1 - Метаболизм витамина D в организме

кальция и фосфора в кишечнике с помощью специальных белков-переносчиков, способствуя их реабсорбции в почках и обеспечивая минерализацию костного матрикса. Кальцитриол участвует в минерализации костного матрикса, регулируя активность остеобластов и остеокластов, что обеспечивает баланс между процессами костеобразования и резорбции. Кроме того, витамин D регулирует секрецию паратиреоидного гормона, подавляя его и тем самым предотвращая развитие вторичного гиперпаратиреоза и потери костной массы.

При дефиците витамина D нарушается минерализация костей, что приводит к развитию рахита у детей и остеопороза у взрослых, а также увеличивает риск остеопороза и патологических переломов.

### **Плейотропные эффекты витамина D**

Открытие рецепторов к витамину D в большинстве органов и тканей человека создала предпосылки для более глубокого изучения влияния витамина D на организм человека.

#### *Витамин D и его роль в метаболизме*

Рецепторы к витамину D обнаружены в клетках поджелудочной железы, печени, мышечной и жировой тканей, обуславливая его роль в регуляции жирового и углеводного обменов [7, 39]. Кальцитриол регулирует синтез инсулина В-клетками поджелудочной железы и поддерживает чувствительность тканей к инсулину. Кроме того, есть сведения, что кальцитриол уменьшает системное воспаление и предотвращает развитие метаболического синдрома [40, 41]. Недостаточность и дефицит витамина D рассматриваются как дополнительные факторы риска развития сахарного диабета 2 типа, инсулинорезистентности и метаболического синдрома [40, 42].

#### *Витамин D и его роль в репродуктивном здоровье*

Роль витамина D в женском репродуктивном здоровье многогранна. С одной стороны, активная форма витамина D принимает участие в регуляции синтеза половых гормонов и созревании фолликулов, обеспечивая благоприятные условия для зачатия. С другой стороны, витамин D обеспечивает оптимальную толщину эндометрия для имплантации плодного яйца [43, 44]. Кроме того, плацента и децидуальная оболочка способны локально активировать кальцитриол для роста и развития плода, а также для иммунной толерантности, предотвращая отторжение плода [43]. Во время беременности нормальный уровень витамина D влияет на развитие плаценты, обеспечивает формирование легких плода и развитие костно-суставной системы, а также

участвует в иммунной регуляции [45]. Установлено, что не менее важную роль витамин D играет и в мужском репродуктивном здоровье. Согласно результатам опубликованных данных, оптимальные значения уровня витамина D в крови ответственны за качественные характеристики семенной жидкости, включая концентрацию сперматозоидов, их подвижность и морфологические критерии Крюгера [46].

#### *Витамин D и его роль в поддержании иммунитета*

Кальцитриол усиливает активность макрофагов и нейтрофилов, увеличивая их антиоксидантные способности и их способность к фагоцитозу. В эпителиальных клетках дыхательных путей витамин D участвует в их барьерной функции. Отмечается, что среди лиц с нормальным уровнем витамина D в крови частота респираторных инфекций и осложненных бактериальных инфекций дыхательных путей значительно ниже [47–49]. Витамин D играет защитную роль в развитии аутоиммунных заболеваний путем ингибирования активации и дифференцировки В-лимфоцитов, предотвращая их пролиферацию и дифференцировку в плазматические клетки, а также за счет стимуляции Т-хелперов и регуляторных Т-клеток, ответственных за противовоспалительный и толерантный иммунный ответ. Кроме того, витамин D подавляет экспрессию провоспалительных цитокинов. Таким образом, витамин D улучшает противоионфекционную защиту и в то же время снижает риск хронического воспаления и аутоиммунных реакций.

#### *Витамин D и его роль в противоопухолевой защите*

Кальцитриол обладает антипролиферативным действием, регулирует дифференцировку клеток и угнетает неоангиогенез, снижая риски развития онкологических заболеваний [50, 51].

#### *Витамин D и его роль в сердечно-сосудистой системе*

Витамин D участвует в регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой

системы, снижая активность ренина и способствуя нормализации артериального давления [50].

Таким образом, витамин D является важным регулятором множества систем человеческого организма, включая не только кальций-фосфорный обмен, но и репродуктивную функцию, иммунитет, сердечно-сосудистую систему, противоопухолевую защиту. Плейотропные эффекты витамина D подчеркивают, что его дефицит может иметь клинические последствия, поэтому профилактика и коррекция дефицита витамина D могут иметь важное значение в комплексной терапии и профилактике хронических заболеваний.

#### **Заболевания, ассоциированные с дефицитом и недостаточностью витамина D**

Известно, что недостаточность и дефицит витамина D ассоциируются с нарушениями костно-минерального обмена. Низкий уровень 25(OH)D приводит к снижению абсорбции кальция и фосфора с последующим развитием гиперпаратиреоза, что приводит к рахиту у детей и остеопорозу у взрослых [8]. У пожилых лиц дефицит витамина D является важным фактором развития остеопороза и увеличения риска переломов [14]. Эти заболевания остаются наиболее известными проявлениями недостаточности витамина D и долгое время рассматривались как его ключевые клинические последствия.

Однако в последние десятилетия опубликовано большое количество исследований, подтверждающих, что дефицит и недостаточность витамина D влияют не только на скелетную систему [4, 5, 8]. В эндокринологии дефицит 25(OH)D рассматривается как дополнительный фактор риска развития инсулинорезистентности, сахарного диабета 2 типа и ожирения [40, 42, 52]. У детей и подростков низкий уровень витамина D ассоциирован с более высоким риском манифестации сахарного диабета 1 типа, что обусловлено нарушениями углеводного, жирового обмена, а также провоспалительными эффектами [52, 53].

Так как витамин D регулирует функции макрофагов и нейтрофилов, его дефицит ассоциирован с повышенной частотой респираторных инфекций дыхательных путей, включая ОРВИ, грипп и пневмонию [54]. Во время пандемии COVID-19 низкий уровень 25(OH)D отмечался у большинства пациентов с тяжелым течением болезни и более высокой летальностью [48, 49]. Кроме того, влияние витамина D на функции Т и В-лимфоцитов, при его дефиците ассоциируется с риском развития аутоиммунных заболеваний, таких как рассеянный склероз, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, псориаз, аутоиммунный тиреоидит [55, 56]. При этом, уровень концентрации 25(OH)D в крови коррелирует с более высокой активностью патологического процесса [56].

Все больше данных свидетельствует о связи дефицита витамина D с онкологическими заболеваниями. Установлено, что витамин D обладает антипролиферативным и антиангиогенным эффектом, в связи с чем его дефицит ассоциируется с более высоким риском развития колоректального рака, рака молочной железы у женщин и предстательной железы у мужчин [50, 51]. Также отмечается, что у онкологических пациентов дефицит и недостаточность витамина D связаны с худшей переносимостью противоопухолевой терапии [51].

Отдельное внимание заслуживает роль витамина D в гинекологии. Его недостаточность и дефицит ассоциированы с более высокой распространенностью миомы матки. По данным клинических исследований, недостаточность и дефицит витамина D выявляется у большинства женщин (90%) с миомой матки, причем тяжелый дефицит чаще встречается при симптомном течении заболевания [38]. Витамин D оказывает антипролиферативное действие на клетки мышечного слоя матки, предотвращая развитие миомы [57]. Коррекция дефицита витамина D может способствовать замедлению роста имеющихся миоматозных узлов. У молодых

женщин дефицит витамина D ассоциирован с СПКЯ, что связано с ожирением, инсулинорезистентностью, гиперандрогенией, метаболическим синдромом и нарушениями менструального цикла [32]. Коррекция дефицита витамина D играет роль в терапии СПКЯ за счет улучшения углеводного обмена, повышения чувствительности к инсулину и восстановления менструального цикла. Последние данные свидетельствуют о том, что эндометриоз тоже ассоциирован с дефицитом витамина D [58]. У женщин с эндометриозом чаще регистрируются низкие показатели 25(OH)D в крови по сравнению с контрольной группой [58]. Предполагается, что витамин D может регулировать течение заболевания за счет подавления провоспалительных цитокинов, активации T-регуляторных клеток и влияния на ангиогенез. В экспериментальных моделях кальцитриол снижал пролиферацию клеток эндометрия и размеры ее эктопических очагов. Кроме того, в клинических исследованиях низкий уровень витамина D имел корреляцию с выраженностью болевого синдрома. В период менопаузы низкий уровень витамина D усугубляет проявления остеопороза, саркопении и когнитивных нарушений [11, 12]. Есть данные, что добавление витамина D в составе комбинированной терапии у женщин раннего постменопаузального периода улучшает качество жизни [11, 12].

Влияние витамина D на репродуктивное здоровье женщин и мужчин обуславливает широкий спектр заболеваний, например, дефицит витамина D как у женщин, так и у мужчин может приводить к бесплодию или неудачным попыткам экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). У женщин низкие уровни 25(OH)D ассоциированы с такими осложнениями беременности, как преэклампсия, гестационный сахарный диабет, преждевременные роды. Например, при концентрации 25(OH)D в крови ниже 20 нг/мл риск преждевременных родов возрастает в 3,3 раза по сравнению с оптимальными показателями [43, 59].

Наиболее известным проявлением дефицита витамина D у новорожденных и детей раннего возраста при его дефиците у матерей во время беременности являются развитие рахита и нарушения формирования костной ткани [60]. Кроме того, результаты множества исследований показали, что дефицит витамина D у матери во время беременности может привести к задержке внутриутробного роста плода - фетальной гипотрофии [60–62]. Низкие показатели 25(OH)D в пуповинной крови имеют статистически значимую связь с повышенным риском развития неонатального сепсиса [63]. Установлено, что у недоношенных детей риск ретинопатии новорожденных коррелирует с концентрацией витамина D в период антенатального развития [64, 65]. Согласно результатам исследований, частота инфекций нижних дыхательных путей в первые месяцы жизни выше у новорожденных, если у матерей показатели витамина D в крови были ниже 30 нг/мл [66]. Кроме того, проспективное наблюдение за этими группами детей показало, что они имеют высокий риск развития астмы и рецидивирующих бронхитов в раннем детском возрасте [66].

Наконец, витамин D все чаще рассматривается в контексте старения и возраст-ассоциированных заболеваний. Его дефицит способствует прогрессированию саркопении, ухудшает работу мышечной ткани и повышает риск падений у пожилых пациентов [9, 13].

Таким образом, дефицит и недостаточность витамина D являются значимыми факторами риска широкого круга заболеваний, что подчеркивает необходимость своевременной диагностики, коррекции дефицита витамина и профилактики его недостаточности.

#### **Факторы риска развития недостаточности и дефицита витамина D**

Согласно результатам эпидемиологических данных, население Казахстана и большей части стран Центральной Азии, географически относится к группе высокого риска развития дефицита и недостаточности витамина D

[16], однако выделение отдельных наиболее уязвимых категорий лиц может иметь практическую значимость. Факторы риска развития дефицита витамина D по этиологии и патогенезу можно разделить на три основные группы: лица с алиментарным

дефицитом витамина D вследствие сниженного синтеза или ограниченного поступления; лиц с повышенной физиологической потребностью в витамине D и лиц с нарушенным метаболизмом витамина D (Таблица 1).

Таблица 1 – Группы риска развития дефицита витамина D

Группы лиц со сниженным синтезом или ограниченным поступлением витамина D	Группы лиц с повышенной физиологической потребностью в витамине D	Группы лиц с нарушенным метаболизмом витамина D
<p><b>Дети раннего возраста</b> Прямая солнечная экспозиция противопоказана</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Питание ограничено</li> </ul>	<p><b>Новорожденные, дети младшего возраста и подростки</b> Активный рост и формирование костной массы требует повышенной потребности в витамине D</p>	<p><b>Лица с ожирением</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Биодоступность витамина D снижается вследствие его депонирования в жировой ткани и эффекта объемного разведения при увеличенной массе тела</li> </ul>
<p><b>Лица старше 60 лет</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Синтез витамина D в коже снижен в 2-4 раза</li> </ul>	<p><b>Беременные женщины</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Высокая потребность для обеспечения витамином D организмов матери и ребенка</li> </ul>	<p><b>Пациенты с хроническими заболеваниями ЖКТ, печени и почек</b> Нарушаются абсорбция и метаболизм витамина D</p>
<p><b>Офисные работники и жители крупных городов</b> Пребывание на солнце резко ограничено Загрязнение воздуха снижает проникновение UVB-лучей</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Использование солнцезащитных факторов (SPF)</li> </ul>	<p><b>Кормящие женщины</b> Имеется дополнительный расход витамина D для грудного вскармливания</p>	<p><b>Пациенты с онкологическими заболеваниями</b> Увеличивается расход витамина D Противоопухолевая терапия может нарушать метаболизм витамина D</p>
<p><b>Лица с ограниченным пребыванием на солнце по социальным и культурным причинам</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Закрытая одежда по религиозным причинам</li> <li>Лица с ограниченной мобильностью</li> </ul>		<p><b>Пациенты с хроническими аутоиммунными заболеваниями (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, рассеянный склероз, тиреоидит, сахарный диабет 1 типа, болезнь Крона, целиакия, витилиго)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Системное воспаление нарушает метаболизм витамина D                         <ul style="list-style-type: none"> <li>Повышенная секреция провоспалительных цитокинов нарушает метаболизм витамина D</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Лица с темным фототипом кожи</b> Темная кожа содержит больше меланина, который блокирует UVB-лучи и снижает синтез витамина D</p>		<p><b>Лица, принимающие препараты, снижающие усваиваемость или активацию витамина D</b> (гиполипидемические, противоэпилептические, глюкокортикостероиды, иммунодепрессанты, противогрибковые, препараты для лечения ожирения)</p>
<p><b>Вегетарианцы/веганы</b> Исключены продукты питания, которые могут быть источником или поддерживать уровень витамина D</p>		

Систематизация факторов риска и их распределение по трем ключевым механизмам формирует основу для единых клинических подходов в регионе и подчеркивает необходимость внедрения алгоритмов диагностики и профилактики недостаточности и дефицита витамина D в клиническую практику врачей разных специальностей.

### **Диагностика дефицита витамина D**

#### *Группы пациентов*

Популяционный скрининг уровня 25(OH)D у асимптомных лиц не рекомендуется ввиду отсутствия доказанной пользы и отсутствия экономической эффективности [67]. Однако определение уровня 25(OH)D рекомендуется пациентам из групп риска, описанных в разделе «Факторы риска развития дефицита витамина D» или при наличии клинических проявлений.

#### *Референтные значения*

Уровень витамина D оценивается путем определения уровня 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в крови, представляющего собой суммарную концентрацию метаболитов 25-гидроксиэргокальциферола – 25(OH)D<sub>2</sub> и 25-гидроксиголекальциферола – 25(OH)D<sub>3</sub>. Существует много разных методов для определения уровня витамина D, однако золотым стандартом считается жидкостная хроматография в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (LC-MS/MS, liquid chromatography-tandem mass spectrometry), обладающая высокой специфичностью и воспроизводимостью [68]. Иммунохимические методы, такие как иммуноферментный анализ или хемилюминисцентный иммуноанализ могут давать завышенные или заниженные результаты за счет кросс-реактивности с

другими метаболитами витамина D [68], тем не менее эти методы широко применяются в клинической практике, так как данные ограничения хорошо известны и учитываются при работе.

Уровень 25(OH)D в крови, определенный с помощью метода LC-MS/MS, может выражаться либо в наннограммах на миллилитр (нг/мл), либо в наномолях на миллилитр (нмоль/л). Выбор системы единиц зависит от страны, например, в США и Польше чаще используется нг/мл, в то время как в Казахстане, России, Германии – нмоль/л [68]. В публикациях обычно указывают обе системы для удобства читателей. 1 нг/мл соответствует 2,5 нмоль/л, поэтому при необходимости перевода используется коэффициент 2,5.

Популяционные особенности, климатические условия, различия в программах фортификации продуктов обуславливают отсутствие единых общепринятых референтных значений уровня 25(OH)D во всем мире. Если в одних руководствах дефицит витамина D определяется при уровне 25(OH)D <20 нг/мл (50 нмоль/л), то в других международных рекомендациях при уровне 25(OH)D ≤30 нг/мл (75 нмоль/л) [16, 27]. Например, согласно предыдущему руководству Эндокринного общества (США) дефицитом считался уровень 25(OH)D как ≤20 нг/мл, недостаточность как 21-29 нг/мл, и оптимальный статус витамина D как ≥30 нг/мл [67]. Pludowski P. и соавт., по результатам консенсуса выделяют референтные значения не только для определения дефицита и недостаточности витамина D, классифицируя показатели от тяжелого дефицита до токсичных значений (Таблица 2) [3].

Таблица 2 - Референтные категории уровня 25(OH)D

Категория	нг/мл	нмоль/л
Тяжелый дефицит	<10	<25
Дефицит	10-20	25-50
Недостаточность	20-30	50-75
Оптимальный уровень	30-50	75-125
Высокий уровень	50-100	125-250
Возможная токсичность	>100	>250
Токсичный уровень	>250	>625

С учетом особенностей региона Центральной Азии и отсутствия национальных протоколов мы предлагаем использовать классификацию Pludowski P. и соавт., как наиболее детализированную [3]. Кроме того, близкая географическая широта (Польша 49°-54° с.ш., Центральная Азия 42°-55° с.ш.), сезонный дефицит солнечной инсоляции, низкое потребление морепродуктов в традиционной диете и отсутствие программ массовой фортификации продуктов витамином D создают схожие предпосылки для развития дефицита витамина D среди населения, в связи с чем использование классификации Pludowski P. и соавт., является клинически обоснованным для стран Центральной Азии.

#### Коррекция дефицита и недостаточности витамина D

Коррекцию дефицита и профилактику недостаточности витамина D рекомендуется проводить сертифицированными лекарственными препаратами, так как сертификация препарата является обязательным условием для регистрации в Казахстане и подтверждают доказанную эффективность, безопасность и воспроизводимость дозировок. Использование биологически активных добавок (БАДов) для коррекции дефицита витамина D не рекомендуется ввиду отсутствия стандартизированных доз и доказательной базы [69]. Для профилактики недостаточности использование БАДов

допустимо, но требует осторожности из-за потенциальных различий между заявленной и фактической концентрацией действующего вещества.

В клинической практике для коррекции дефицита и профилактики недостаточности используются препараты холекальциферола (витамина D<sub>3</sub>), который после приема в организме превращается в кальцифедиол, а затем в активную форму – кальцитриол. При патологии печени или почек могут использоваться другие формы витамина D, такие как кальцифедиол (25(OH)D<sub>3</sub>) или кальцитриол (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>), однако их назначение требует специальных показаний.

Совет экспертов рекомендует проводить двухэтапную коррекцию дефицита витамина D:

1. *Этап коррекции* – назначение терапевтических доз холекальциферола до достижения целевых значений 25(OH)D ( $\geq 30$  нг/мл или 75 нмоль/л).
2. *Этап поддерживающей терапии* – переход на профилактические дозы холекальциферола для предотвращения повторного снижения 25(OH)D.

#### Терапевтические дозы

Терапевтические дозы зависят от возраста и степени дефицита. Контроль уровня 25(OH)D проводится для оценки эффективности и безопасности терапии (Таблица 3).

Таблица 3 - Терапевтические дозы холекальциферола

Возраст	Дозировка	Контроль
Младенцы до 12 мес	2000 МЕ/сут;	Через 4-6 нед от начала терапии
Дети 1-10 лет	4000 МЕ/сут;	Через 6-8 нед от начала терапии
Подростки 11-18 лет	4000 МЕ/сут; или 7000-10,000 МЕ/нед; или 20,000-30,000 МЕ/2 нед; или 30,000-50,000 МЕ/мес;	Через 8-12 нед от начала терапии и не позднее 3 мес (в зависимости от дозы)
Взрослые старше 19 лет	4000 МЕ/сут; или 7000-10,000 МЕ/нед; или 20,000-30,000 МЕ/2 нед; или 30,000-50,000 МЕ/мес;	Через 8-12 нед от начала терапии и не позднее 3 мес (в зависимости от дозы)

*Профилактические дозы*

После нормализации уровня 25(ОН)D пациент переводится на профилактические дозировки, которые имеют более широкий диапазон для пациентов из разных групп риска (Таблица 4). При назначении профилактических доз холекальциферола,

контроль его уровня в крови не обязателен, он рекомендуется только пациентам с нарушенным метаболизмом витамина D (пациенты с ожирением, мальабсорбцией, с остеопорозом и др.). Если профилактика проводится длительно, первый контроль можно выполнить через 3-6 месяцев.

Таблица 4 - Профилактические дозы холекальциферола

Возраст / группа	Дозировка
Новорожденные и младенцы (0-6 мес)	400-500 МЕ/сут
Младенцы (6-12 мес)	400-600 МЕ/сут
Дети младшего возраста (1-3 года)	500-600 МЕ/сут
Дети старшего возраста (4-10 лет)	600-1 000 МЕ/сут
Подростки 11-18 лет	1000-2000 МЕ/сут
Взрослые 19-65 лет	1000-2000 МЕ/сут
Пожилые >65 лет	2000-4000 МЕ/сут
Беременные и кормящие	2000 МЕ/сут
Пациенты с ожирением (ИМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup> )	Двойная доза по сравнению с ровесниками без ожирения

*Модификация образа жизни*

Модификация образа жизни является важной составляющей плана ведения пациентов с дефицитом и недостаточностью витамина D, усиливая эффективность фармакологической коррекции и снижая риски повторного дефицита после достижения оптимальных значений 25(ОН)D в крови.

**Модификация образа жизни**

В условиях современного образа жизни ограниченное пребывание на солнце, низкое потребление продуктов, богатых витамином D и нарушение его абсорбции являются ключевыми факторами риска развития его дефицита. В этой связи мероприятия по модификации образа жизни направлены на обеспечение адекватной солнечной экспозиции с учетом возраста, типа кожи, географического расположения,

времени года и суток, а также на повышение биодоступности витамина D за счет диеты и контроля массы тела.

*Солнечная экспозиция*

Синтез витамина D в коже осуществляется под воздействием UVB-излучения при достаточной высоте солнца над горизонтом ( $>45^\circ$ ), когда длина тени человека короче его роста [2, 4]. Этот период называется «солнечным окном», он зависит от географической широты местности, времени года и суток. В Центральной Азии продолжительность солнечного окна в летний период составляет около двух часов до и после полудня, а зимой сокращается до полутора часов. При этом в зимнее время в городах, расположенных на средних широтах (Алматы, Бишкек, Ташкент) и выше их, солнце часто не достигает необходимой

высоты, вследствие чего синтез витамина D в коже невозможен [28, 70].

Для эффективного синтеза витамина D имеет значение не только солнечное окно, но и площадь открытой кожи. Оптимальной считается экспозиция 10-25% поверхности тела, что соответствует открытому лицу, рукам и голеням (Рисунок 2). Согласно данным Holick M и соавт., для лиц со светлым фототипом кожи (Фитцпатрик I-II) достаточно 10-15 минут пребывания на

солнце в полдень летом при 10-25% открытой поверхности тела, тогда как для лиц с темным фототипом (Фитцпатрик V-VI) необходима более длительная экспозиция [16, 17, 26, 27]. При меньшей площади открытых участков (например, только лицо и кисти рук – около 5%, что характерно для женщин, носящих закрытую одежду в соответствии с религиозными причинами) синтез витамина D оказывается недостаточным даже в летнее время [71, 72].

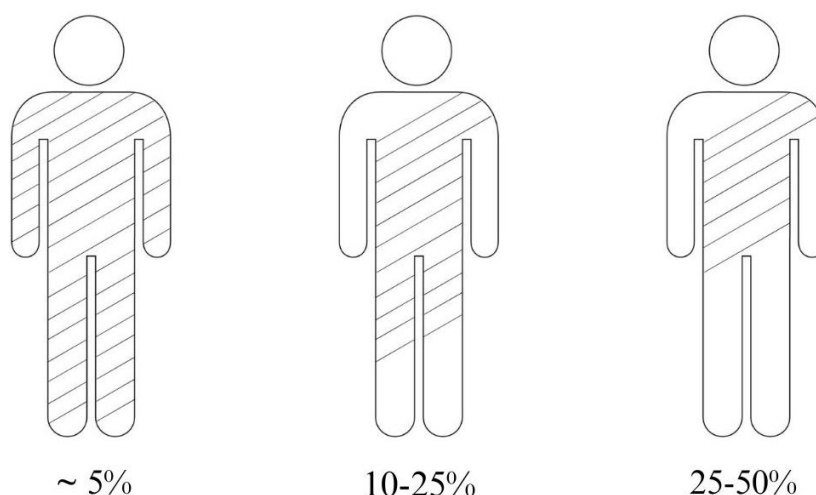


Рисунок 2 - Примеры экспозиции кожных покровов (в % от общей поверхности тела)

Рекомендации международных организаций в своем большинстве аналогичны: ВОЗ сообщает, что взрослым, проживающим в условиях средней широты, необходимо 15-30 минут пребывания на солнце летом несколько раз в неделю при открытых 10-25% площади открытой кожи [73, 74]. Согласно предыдущему руководству Сообщества эндокринологов рекомендовалось 10-15 минут экспозиции 2-3 раза в неделю при тех же условиях [67]. При этом необходимо помнить, что рекомендации зависят от географической широты местности и сезона.

Для расчета оптимальной экспозиции для синтеза витамина D в коже в летний период в условиях Центральной Азии мы построили модель на основе рекомендаций сообщества эндокринологии, а также географических и климатических характеристик региона. На основании опубликованных сведений о вариабельности спектра UVB-излучения в зависимости от времени года и суток в

регионе был рассчитан коэффициент эффективности UVB-излучения [75, 76]. Оптимальное время экспозиции рассчитано для каждого месяца отдельно по формуле:  $T_{\text{месяц}} = T_{\text{реком}} / UVB_{\text{коэф}}$  Где  $T_{\text{месяц}}$  – это оптимальная продолжительность экспозиции на солнце в конкретный месяц;  $T_{\text{реком}}$  – это рекомендованное время экспозиции на солнце в оптимальных условиях (то есть в солнечное окно в летнее время при 10-25% открытой кожи);  $UVB_{\text{коэф}}$  – это коэффициент относительной эффективности UVB-излучения в конкретном месяце и регионе по сравнению с летним максимумом [75, 76].

В условиях Центральной Азии, где юг региона, включающий Туркменистан, Южную часть республики Узбекистан и Таджикистан, занимает с 35-40° с.ш., большая часть приходится на 41-45° с.ш., в том числе города Ташкент, Бишкек, Алматы, и лишь северная часть республики Казахстан находится выше 46° с.ш.,

оптимальная солнечная экспозиция в летний период при 10-25% площади открытой кожи составляет по 20-25 мин/сут

для южной и центральной части региона и около 30-40 мин/сут для северной части региона (Рисунок 3).

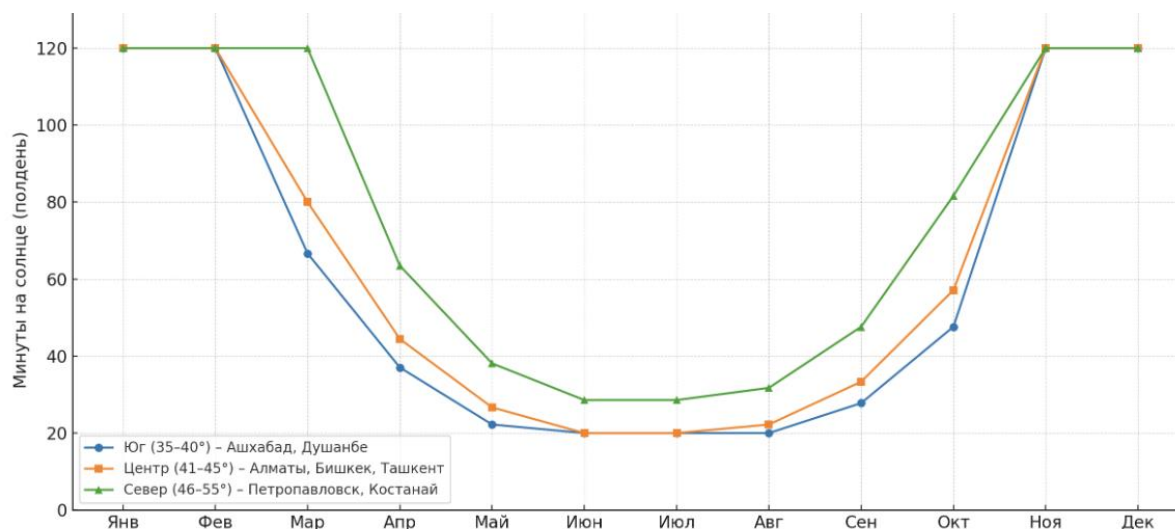


Рисунок 3 - Ориентировочное время солнечной экспозиции для синтеза витамина D в коже в разное время года при 10-25% площади открытой кожи

### Особые группы

Некоторые группы населения требуют отдельного подхода. Прямое воздействие солнечных лучей не рекомендуется для младенцев и детей младше 4 лет из-за риска ожогов (и повышенного риска развития меланомы в будущем), поэтому основным источником витамина D для них являются пищевые продукты и добавки. Для детей 4-10 лет допустимы короткие экспозиции (по 10-15 минут 2-3 раза в неделю) при открытых лице, руках и ногах (10-25%). У пожилых лиц синтез витамина D снижается в 2-4 раза, поэтому солнечная экспозиция не считается надежным источником синтеза витамина D в коже.

В условиях развития индустрии красоты и здоровья следует учитывать влияние солнцезащитных средств на синтез витамина D в коже. Использование кремов с солнцезащитным фактором (SPF)  $\geq 15$  блокирует до 95% UVB-излучения, резко снижая синтез витамина D даже при достаточной площади открытой кожи [77]. В то же время полное исключение SPF не рекомендуется ввиду его доказанной эффективности в профилактике фотоповреждений и рака кожи [78]. Оптимальной стратегией считается непродолжительная экспозиция кожи (10-20

минут) без SPF с последующим его нанесением [78].

### Диета

Вторым по значимости источником витамина D выступают продукты питания животного происхождения, богатые витамином D, такие как жирная морская рыба (лосось, сельдь, скумбрия, тунец), рыбий жир и морепродукты, яичный желток, молочные продукты, сливочное масло, а также фортифицированные или искусственно обогащенные витамином D продукты (молоко, йогурт, соки, каши) [3, 26]. В условиях большей части Центральной Азии, где отсутствует выход к морю, уровень потребления рыбы не высок, а обогащение продуктов витамином D не распространено, привычный рацион не покрывает потребности в витамине D. Однако, включение жирной рыбы в рацион 2-3 раза в неделю рассматривается как дополнительный фактор поддержания уровня витамина D, особенно в зимний период, когда его синтез в коже органичен [3, 6].

### Контроль массы тела

Избыточная масса тела и ожирение ассоциированы со снижением биодоступности витамина D, поскольку значительная его часть депонируется в

жировой ткани и в меньшей степени поступает в кровоток. В результате даже при достаточной солнечной экспозиции уровень 25(OH)D у пациентов с ожирением значительно ниже, чем у лиц с нормальным индексом массы тела (ИМТ) [61]. Поддержание нормальной массы тела, снижение веса у пациентов с ожирением и профилактика его развития рассматриваются как ключевые меры модификации образа жизни, способствующие достижению адекватного уровня витамина D в крови.

### **Клиническая фармакология, безопасность и токсичность витамина D**

#### *Регуляция лекарственных средств и биологически активных добавок в Казахстане*

В Республике Казахстан обращение лекарственными средствами регулируется Кодексом республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» согласно которому лекарственные средства должны соответствовать требованиям GMP (Good Manufacturing Practice) и пройти государственную регистрацию, экспертизу качества, безопасности и эффективности, а также мониторинг побочных реакций и нежелательных явлений, в то время как БАД регулируются как продукты питания санитарными правилами республики Казахстан. Их регистрация не требует подтверждения терапевтической эффективности и проведения клинических испытаний.

В Республике Узбекистан, выпуск в оборот происходит только после официальной регистрации в регуляторном органе Республики Узбекистан. Для регистрации препарата обязательно наличие сертификата GMP как от страны-производителя, так и локального органа инспекции, обязательно предоставление документов для оценки качества, безопасности и эффективности, включая мониторинг побочных реакций и нежелательных эффектов. БАД регулируются как пищевые добавки в соответствии с санитарными нормами Республики Узбекистан. Их регистрация

требует наличия заключения токсикологического анализа и подтверждение состава.

#### *Безопасная терапевтическая доза*

При назначении холекальциферола в терапевтических целях для коррекции дефицита витамина D следует ориентироваться на верхние допустимые уровни дозировок препарата, которые для доношенных новорожденных составляют 2000 МЕ/сут, для младенцев и детей 1-10 лет – 4000 МЕ/сут, а для подростков и взрослых (в т.ч. беременных и кормящих) – 4000-10000 МЕ/сут, особенно для взрослых с ожирением или синдромом мальабсорбции, заболеваниями печени или почек и т.д. [3, 6]. Эти значения установлены на основе международных рекомендаций, и подтверждены решением Совета экспертов.

#### *Безопасная профилактическая доза*

Профилактические дозы витамина D обладают высоким профилем безопасности и могут применяться длительно без риска развития токсических эффектов, а также не требуют лабораторного контроля у здоровых лиц. Согласно международным рекомендациям, профилактические дозы для доношенных новорожденных и младенцев до 6 мес составляют 400-500 МЕ/сут холекальциферола с первых дней жизни независимо от типа вскармливания; для младенцев в возрасте 6-12 месяцев рекомендуемая доза холекальциферола составляет 400–600 МЕ/сут в зависимости от суточного потребления витамина D с пищей. Для здоровых детей 1-3 лет профилактические дозы холекальциферола составляет 500–600 МЕ и рекомендуются круглогодично. У здоровых детей 4-10 лет солнечная экспозиция по 15–30 минут в период времени между 10:00 и 15:00 часами с мая по конец сентября (без солнцезащитного крема) с открытыми предплечьями и ногами исключает профилактику недостаточности витамина D холекальциферолом несмотря на безопасность его применения. Если рекомендации по солнечной экспозиции не соблюдаются, то этой группе детей рекомендуется круглогодичный прием холекальциферола в дозе 600-1000 МЕ/сут в

зависимости от массы тела и суточного потребления витамина D с пищей. У здоровых подростков и взрослых солнечная экспозиция с открытыми предплечьями и ногами по 30-45 минут между 10:00 и 15:00 с мая по конец сентября (без солнцезащитного крема) также исключают профилактику недостаточности витамина D холекальциферолом несмотря на безопасность его применения. Если эти рекомендации не соблюдаются, то этой группе рекомендуется круглогодичный прием холекальциферола в дозе 1000–2000 МЕ/сут в зависимости от массы тела и суточного потребления витамина D с пищей. Рекомендуемая суточная доза для беременных женщин составляет 2000 МЕ. Для пожилых людей рекомендуется прием холекальциферол в дозах 2000–4000 МЕ/сут [3, 6]. Эти значения подтверждены и одобрены членами нашего Совета экспертов, которые участвуют в подготовке данного материала.

#### *Токсичность и риски передозировки*

Установленный порог возможной токсичности витамина D в крови составляет >100 нг/мл (250 нмоль/л) [3]. При хроническом превышении уровня возможной токсичности витамина D в крови могут развиваться такие симптомы гипервитаминоза D как анорексия, тошнота, полиурия, аритмии, мышечная слабость, гиперкальциемия, нарушения функции почек. В тяжелых случаях гиперкальциемия может привести к кальцинозу сосудов, мягких тканей и повреждению органов, включая сердце и почки.

При развитии симптомов гипервитаминоза D требуется комплексный подход: немедленная отмена препаратов холекальциферола и ограничение поступления кальция с пищей и добавками. Пациенту необходимо обеспечить адекватную пероральную и внутривенную гидратацию для увеличения выведения кальция с мочой. В тяжелых случаях требуется медикаментозная поддержка, которая включает применение глюкокортикостероидов для снижения всасывания кальция в кишечнике; петлевые диуретики для усиления почечной

эксcreции кальция; бисфосфонаты для ингибирования резорбции костной ткани. Наблюдение за пациентом должно включать регулярный контроль уровня кальция, креатинина, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и 25(ОН)D в крови.

#### **Заключение**

Результатом заседания Совета экспертов «Оптимизация стратегии профилактики дефицита витамина D: от научных данных к реальной практике в Центральной Азии» в составе специалистов в области эндокринологии, акушерства и гинекологии, ревматологии, клинической фармакологии и семейной медицины, стало формирование единой междисциплинарной резолюции, отражающей подходы к диагностике, коррекции дефицита витамина D и профилактики его недостаточности в странах Центральной Азии.

Проблема широкого распространения недостаточности и дефицита витамина D в разных социальных группах обусловлена географическими, климатическими, культурными и социальными особенностями. Учитывая отсутствие национальных протоколов и стратегий, разработка единых рекомендаций является первоочередной задачей для специалистов общественного здравоохранения.

Совет экспертов рекомендует проводить коррекцию дефицита витамина D с использованием лекарственных средств, прошедших государственную регистрацию и клиническую оценку качества. Коррекция дефицита должна проводиться в два этапа: 1. Этап коррекции дефицита до достижения целевых значений 25(ОН)D в крови ( $\geq 30$  нг/мл / 75 нмоль/л); 2. Этап поддерживающей терапии с использованием профилактических дозировок.

Профилактика дефицита витамина D должна быть комплексной и включать как фармакологическую поддержку с применением холекальциферола в рекомендованных профилактических дозировках, так и модификацию образа жизни, включая адекватную солнечную экспозицию в летнее время года, увеличение

потребления пищевых источников витамина D и контроль массы тела.

Также в рамках резолюции принята шкала референтных значений уровня 25(OH)D, адаптированная под особенности Центральной Азии на основе рекомендаций Pludowski P. и соавт.

Совет экспертов призывает к активному распространению знаний о роли витамина D среди врачей различных

специальностей, а также рекомендует разработку и внедрение национальных клинических рекомендаций и стратегий коррекции дефицита витамина D и профилактики его недостаточности для разных групп пациентов. Координация усилий профессионального сообщества, органов здравоохранения и регуляторов является ключом к улучшению здоровья населения Центральной Азии.

## REFERENCES

- 1 Van Schoor NM, Lips P. Worldwide vitamin D status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011;25:671–680. doi:10.1016/j.beem.2011.06.007.
- 2 Bikle DD. Vitamin D: production, metabolism, and mechanism of action. 2000.
- 3 Pludowski P, Takacs I, Boyanov M, Belaya Z, Diaconu CC, Mokhort T, Zherdova N, Rasa I, Payer J, Pilz S. Clinical practice in the prevention, diagnosis and treatment of vitamin D deficiency: a central and eastern European expert consensus statement. *Nutrients.* 2022;14:1483. doi:10.3390/nu14071483.
- 4 Janoušek J, Pilařová V, Macáková K, Nomura A, Veiga-Matos J, Silva DD, Remião F, Saso L, Malá-Ládová K, Malý J, Nováková L, Mladěnka P. Vitamin D: sources, physiological role, biokinetics, deficiency, therapeutic use, toxicity, and overview of analytical methods for detection of vitamin D and its metabolites. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2022;59:517–554. doi:10.1080/10408363.2022.2070595.
- 5 Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, Diab DL, Kiely ME, Lazaretti-Castro M, Lips P, Mitchell DM, Murad MH, Powers S, Rao SD, Scragg R, Tayek JA, Valent AM, Walsh JME, McCartney CR. Vitamin D for the prevention of disease: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109:1907–1947. doi:10.1210/clinem/dgae290.
- 6 Pludowski P, Kos-Kudła B, Walczak M, Fal A, Zozulińska-Ziółkiewicz D, Sieroszewski P, Peregud-Pogorzelski J, Lauterbach R, Targowski T, Lewiński A, Spaczyński R, Wielgoś M, Pinkas J, Jackowska T, Helwich E, Mazur A, Ruchała M, Zygmunt A, Szalecki M, Bossowski A, Czech-Kowalska J, Wójcik M, Pyrzak B, Żmijewski MA, Abramowicz P, Konstantynowicz J, Marcinowska-Suchowierska E, Bleizgys A, Karras SN, Grant WB, Carlberg C, Pilz S, Holick MF, Misiorowski W. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency: a 2023 update in Poland. *Nutrients.* 2023;15:695. doi:10.3390/nu15030695.
- 7 Liberman U, Bikle DD. Disorders in the action of vitamin D. 2000.
- 8 Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, Lips P, Munns CF, Lazaretti-Castro M, Giustina A, Bilezikian J. Skeletal and extraskeletal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions. *Endocr Rev.* 2019;40:1109–1151. doi:10.1210/er.2018-00126.
- 9 Verlaan S, Maier AB, Bauer JM, Bautmans I, Brandt K, Donini LM, Maggio M, McMurdo MET, Mets T, Seal C, Wijers SLJ, Sieber C, Boirie Y, Cederholm T. Sufficient levels of 25-hydroxyvitamin D and protein intake required to increase muscle mass in sarcopenic older adults – the PROVIDE study. *Clin Nutr.* 2018;37:551–557. doi:10.1016/j.clnu.2017.01.005.
- 10 Saraf R, Morton SMB, Camargo CA, Grant CC. Global summary of maternal and newborn vitamin D status – a systematic review. *Matern Child Nutr.* 2016;12:647–668. doi:10.1111/mcn.12210.
- 11 Purdue-Smithe AC, Whitcomb BW, Szegda KL, Boutot ME, Manson JE, Hankinson SE, Rosner BA, Troy LM, Michels KB, Bertone-Johnson ER. Vitamin D and calcium intake and risk of early menopause. *Am J Clin Nutr.* 2017;105:1493–1501. doi:10.3945/ajcn.116.145607.
- 12 Alinia T, Sabour S, Hashemipour M, Hovsepian S, Pour HR, Jahanfar S. Relationship between vitamin D levels and age of menopause and reproductive lifespan: analysis based on the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001–2018. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2023;289:183–189. doi:10.1016/j.ejogrb.2023.09.003.
- 13 Hirani V, Cumming RG, Naganathan V, Blyth F, Le Couteur DG, Hsu B, Handelsman DJ, Waite LM, Seibel MJ. Longitudinal associations between vitamin D metabolites and sarcopenia in older Australian men: the Concord Health and Aging in Men Project. *J Gerontol A.* 2018;73:131–138. doi:10.1093/gerona/glx086.
- 14 Thanapluetiwong S, Chewcharat A, Takkavatakarn K, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S, Susantitaphong P. Vitamin D supplement on prevention of fall and fracture. *Medicine.* 2020;99:e21506. doi:10.1097/MD.0000000000021506.
- 15 Gromova O, Doschanova A, Lokshin V, Tuletova A, Grebennikova G, Daniyarova L, Kaishibayeva G, Nurpeissov T, Khan V, Semenova Y, Chibisova A, Suzdalskaya N, Aitaly Z, Glushkova N. Vitamin D deficiency in Kazakhstan: cross-sectional study. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2020;199:105565. doi:10.1016/j.jsbmb.2019.105565.
- 16 Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357:266–281. doi:10.1056/NEJMra070553.
- 17 Webb AR, Holick MF. The role of sunlight in the cutaneous production of vitamin D3. *Annu Rev Nutr.* 1988;8:375–399. doi:10.1146/annurev.nu.08.070188.002111.

- 18 Hinote BP, Cockerham WC, Abbott P. Psychological distress and dietary patterns in eight post-Soviet republics. *Appetite*. 2009;53:24–33. doi:10.1016/j.appet.2009.04.004.
- 19 Shoaliev IK, Boikulov AA. Biological value of the average daily diets of elderly and old individuals in Uzbekistan. *Gig Sanit*. 2002;:38–40.
- 20 Barth-Jaeggi T, Zandberg L, Bahruddinov M, Kiefer S, Rahmarulloev S, Wyss K. Nutritional status of Tajik children and women: transition towards a double burden of malnutrition. *Matern Child Nutr*. 2020;16:e12886. doi:10.1111/mcn.12886.
- 21 Bromage S, Tazhibayev S, Zhou X, Liu C, Tserenkhue E, Dolmatova O, Khishignemekh M, Musurepova L, Wusigale T, Tsendjav E, Enkhmaa D, Rai RK, Enkhbat B, Menghe B, Ganmaa D. Longitudinal analysis of lifestyle risk factors, nutrition status and drivers of food choice among urban migrants in Ulaanbaatar, Mongolia, and Almaty, Kazakhstan: a formative study. *Public Health Nutr*. 2025;28:e33. doi:10.1017/S136898002400243X.
- 22 Akhmetova V, Balji Y, Kandalina Y, Iskineyeva A, Mukhamejanova A, Baspakova A, Uzakov Y, Issayeva K, Zamaratskaia G. Self-reported consumption frequency of meat and fish products among young adults in Kazakhstan. *Nutr Health*. 2024;30:309–318. doi:10.1177/02601060221114230.
- 23 Golastani B, Poursafa P, Zarean M, Yazdi M, Heidari-Beni M, Kelishadi R. Relationship between air pollution and serum vitamin D levels: a systematic review and meta-analysis. *Adv Biomed Res*. 2024;13:96. doi:10.4103/abr.abr\_101\_23.
- 24 Richter J, Větvicka V, Král V, Šíma P, Stiborová I, Richterová S, Dobiášová LR. Low levels of vitamin D in population exposed to significant environmental pollution. *Cas Lek Cesk*. 2023;161:314–320.
- 25 Mousavi SE, Amini H, Heydarpour P, Amini Chermahini F, Godderis L. Air pollution, environmental chemicals, and smoking may trigger vitamin D deficiency: evidence and potential mechanisms. *Environ Int*. 2019;122:67–90. doi:10.1016/j.envint.2018.11.052.
- 26 Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*. 2008;87:1080S–1086S. doi:10.1093/ajcn/87.4.1080S.
- 27 Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18:153–165. doi:10.1007/s11154-017-9424-1.
- 28 Karibayeva I, Bilibayeva G, Yerzhanova A, Alekshova R, Iglukova A, Maxudova M, Ussebayeva N. Prevalence of vitamin D deficiency among adults in Kazakhstan: a systematic review and meta-analysis. *Medicina*. 2024;60:122043. doi:10.3390/medicina60122043.
- 29 Yerezhepov D, Gabdulkayum A, Akhmetova A, Kozhamkulov UA, Rakhimova SE, Kairov UY, Zhunussova G, Kalendar RN, Akilzhanova A. Vitamin D status, VDR, and TLR polymorphisms and pulmonary tuberculosis epidemiology in Kazakhstan. *Nutrients*. 2024;16:558. doi:10.3390/nu16040558.
- 30 Izmailovich M, Gazaliyeva M, Glushkova N, Semenova Y, Burankulova S, Shaydarova S, Bayazitova M, Kuznetsova I. Association between serum 25-hydroxyvitamin D concentration and severity of seasonal allergic rhinitis in Karaganda region (Kazakhstan). *J Clin Med Kaz*. 2022;19:46–50. doi:10.23950/jcmk/12686.
- 31 Zhumina AG, Li K, Konovalova AA, Li YA, Ishmuratova MYu, Pogossyan GP, Danilenko M. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and VDR gene expression in peripheral blood mononuclear cells of leukemia patients and healthy subjects in central Kazakhstan. *Nutrients*. 2020;12:1229. doi:10.3390/nu12051229.
- 32 Safi A, Orazov M, Kalinchenko S. The role of cholecalciferol deficiency in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome. *Womens Health*. 2020;16. doi:10.1177/1745506520969606.
- 33 Algazina T, Tourir G, Pshembayev S, Jetpisbayeva Z, Batpenova G. The role of vitamin D in the development of psoriasis and acne. *Georgian Med News*. 2019;:96–100.
- 34 Nugmanova Z, Patel N, Akhmetova GM, Kurmangalieva GS, Abdumananova MK, Akanov AA, Kovtunenkov NG, McNutt LA. Relationship between vitamin D and human immunodeficiency virus viral load among HIV-infected patients in Kazakhstan. *J Infect Dev Ctries*. 2015;9:1277–1283. doi:10.3855/jidc.6808.
- 35 Buyuklyanov AI, Atambayeva RM, Esenamanova MK, Kochkorova FA. Kyrgyz Respublikasynyn Kalkynyn D Vitamini Menen Kamsy`z Bolushuna Baa Beruyu [Assessment of vitamin D supply in the population of the Kyrgyz Republic]. *Euroasian Health Journal*. 2024;(1):80–88. doi:10.54890/EHJ-2024-1-80.
- 36 Akhmedova DI, Kamilova AT, Shamsiev FM. Uroven' vitamina D u detei rannego vozrasta v nekotorykh regionakh Respubliki Uzbekistan [Vitamin D levels in young children in selected regions of the Republic of Uzbekistan]. *Pediatrics*. 2019;(1):177–183.
- 37 Chernysh PP. Obespechennost' vitaminom D naseleniya razlichnykh vozrastnykh grupp, prozhivayushchikh v gorode Tashkente [Vitamin D status in different age groups of the population residing in the city of Tashkent]. *Zhurnal teoreticheskoi i klinicheskoi meditsiny = Journal of Theoretical and Clinical Medicine*. 2019;(1):33–36.
- 38 Imazarova DH, Yuldasheva DY, Najmutdinova DK, Kayumova DT, Sadikova DR, Atahodjayeva FA, Ahmedova G. Vitamin D status in women with uterine fibroids (UF) of the Uzbek population. *Journal of Critical Reviews*. 2020;7(17):2240–2250.
- 39 Giustina A, Bilezikian JP, Adler RA, Banfi G, Bikle DD, Binkley NC, Bollerslev J, Bouillon R, Brandi ML, Casanueva FF, Di Filippo L, Donini LM, Ebeling PR, Fuleihan GEH, Fassio A, Frara S, Jones G, Marcocci C, Martineau AR, Minisola S, Napoli N, Procopio M, Rizzoli R, Schafer AL, Sempes CT, Ulivieri FM, Virtanen JK. Consensus statement on vitamin D status assessment and supplementation: whys, whens, and hows. *Endocr Rev*. 2024;45:625–654. doi:10.1210/edrv/bnae009.

- 40 Strange RC. Metabolic syndrome: a review of the role of vitamin D in mediating susceptibility and outcome. *World J Diabetes*. 2015;6:896. doi:10.4239/wjd.v6.i7.896.
- 41 Saitov AR, Biek AYu, Dobrynya IYu, Kovalenko TN, Aryamkina OL. Defitsit vitamina D pri metabolicheskom sindrome i nealkogol'noi zhirovoi bolezni pecheni [Vitamin D deficiency in metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease]. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2021;(4):80–87. doi:10.34822/2304-9448-2021-4-80-87.
- 42 Sacerdote A, Dave P, Lokshin V, Bahtiyar G. Type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, and vitamin D. *Curr Diab Rep*. 2019;19:101. doi:10.1007/s11892-019-1201-y.
- 43 Kiely ME, Wagner CL, Roth DE. Vitamin D in pregnancy: where we are and where we should go. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2020;201:105669. doi:10.1016/j.jsbmb.2020.105669.
- 44 Garbedian K, Boggild M, Moody J, Liu KE. Effect of vitamin D status on clinical pregnancy rates following in vitro fertilization. *CMAJ Open*. 2013;1:E77–E82. doi:10.9778/cmajo.20120032.
- 45 Mailhot G, White JH. Vitamin D and immunity in infants and children. *Nutrients*. 2020;12:1233. doi:10.3390/nu12051233.
- 46 Ciccone IM, Costa EM, Pariz JR, Teixeira TA, Drevet JR, Gharagozloo P, Aitken RJ, Hallak J. Serum vitamin D content is associated with semen parameters and serum testosterone levels in men. *Asian J Androl*. 2021;23:52–58. doi:10.4103/aja.aja\_9\_20.
- 47 Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, Dubnov-Raz G, Esposito S, Ganmaa D, Ginde AA, Goodall EC, Grant CC, Griffiths CJ, Janssens W, Laaksi I, Manaseki-Holland S, Mauger D, Murdoch DR, Neale R, Rees JR, Simpson S, Stelmach I, Kumar GT, Urashima M, Camargo CA. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*. 2017;;i6583. doi:10.1136/bmj.i6583.
- 48 Bikle DD. Vitamin D and long COVID: is there a role in prevention or treatment? *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;109:e430–e431. doi:10.1210/clinem/dgad338.
- 49 Goddek S. Vitamin D3 and K2 and their potential contribution to reducing the COVID-19 mortality rate. *Int J Infect Dis*. 2020;99:286–290. doi:10.1016/j.ijid.2020.07.080.
- 50 Manson JE, Cook NR, Lee IM, Christen W, Bassuk SS, Mora S, Gibson H, Gordon D, Copeland T, D'Agostino D, Friedenberg G, Ridge C, Bubes V, Giovannucci EL, Willett WC, Buring JE. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2019;380:33–44. doi:10.1056/NEJMoa1809944.
- 51 Muñoz A, Grant WB. Vitamin D and cancer: an historical overview of the epidemiology and mechanisms. *Nutrients*. 2022;14:1448. doi:10.3390/nu14071448.
- 52 Stepan MD, Vintilescu SB, Streată I, Podeanu MA, Florescu DN. The role of vitamin D in obese children with non-alcoholic fatty liver disease and associated metabolic syndrome. *Nutrients*. 2023;15. doi:10.3390/nu15092113.
- 53 Klimov LYa, Zakharova IN, Kur'yaninova VA, Nikitina IL, Karonova TL, Malyavskaya SI, Dolbnya SV, Kas'yanova AN, Ivanova AV, Atanesyan RA, Temirkhanova IV. Nedostatochnost' vitamina D i ozhirenie u detei i podrostkov: naskol'ko vzaimosvyazany dve global'nye pandemii — rol' vitamina D v patogeneze ozhireniya i insulinorezistentnosti (chast' I) [Vitamin D deficiency and obesity in children and adolescents: how interrelated are the two global pandemics — the role of vitamin D in the pathogenesis of obesity and insulin resistance (part 1)]. *Meditsinskii sovet = Medical Council*. 2017;(19):214–220. doi:10.21518/2079-701X-2017-19-214-220.
- 54 Bikle DD. Vitamin D regulation of immune function. *Curr Osteoporos Rep*. 2022;20:186–193. doi:10.1007/s11914-022-00732-z.
- 55 Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F. Autoimmune thyroiditis and vitamin D. *Int J Mol Sci*. 2024;25. doi:10.3390/ijms25063154.
- 56 Athanassiou L, Kostoglou-Athanassiou I, Koutsilieris M, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmune rheumatic diseases. *Biomolecules*. 2023;13. doi:10.3390/biom13040709.
- 57 Simpson S, Pal L. Vitamin D and infertility. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2023;35:300–305. doi:10.1097/GCO.0000000000000887.
- 58 Sayegh L, Fuleihan GEH, Nassar AH. Vitamin D in endometriosis: a causative or confounding factor? *Metabolism*. 2014;63:32–41. doi:10.1016/j.metabol.2013.09.012.
- 59 Bodnar LM, Simhan HN, Catov JM, Roberts JM, Platt RW, Diesel JC, Klebanoff MA. Maternal vitamin D status and the risk of mild and severe preeclampsia. *Epidemiology*. 2014;25:207–214. doi:10.1097/EDE.0000000000000039.
- 60 Eckhardt CL, Gernand AD, Roth DE, Bodnar LM. Maternal vitamin D status and infant anthropometry in a US multi-centre cohort study. *Ann Hum Biol*. 2015;42:215–222. doi:10.3109/03014460.2014.954616.
- 61 Santamaria C, Bi WG, Leduc L, Tabatabaei N, Jantchou P, Luo ZC, Audibert F, Nuyt AM, Wei SQ. Prenatal vitamin D status and offspring's growth, adiposity and metabolic health: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*. 2018;119:310–319. doi:10.1017/S0007114517003646.
- 62 Francis EC, Hinkle SN, Song Y, Rawal S, Donnelly SR, Zhu Y, Chen L, Zhang C. Longitudinal maternal vitamin D status during pregnancy is associated with neonatal anthropometric measures. *Nutrients*. 2018;10. doi:10.3390/nu10111631.
- 63 Zisi D, Challa A, Makis A. The association between vitamin D status and infectious diseases of the respiratory system in infancy and childhood. *Hormones*. 2019;18:353–363. doi:10.1007/s42000-019-00155-z.
- 64 Kabataş EU, Dinlen NF, Zenciroğlu A, Dilli D, Beken S, Okumuş N. Relationship between serum 25-hydroxy vitamin D levels and retinopathy of prematurity. *Scott Med J*. 2017;62:129–135. doi:10.1177/0036933017701867.

- 65 Jamali N, Wang S, Darjatmoko SR, Sorenson CM, Sheibani N. Vitamin D receptor expression is essential during retinal vascular development and attenuation of neovascularization by 1,25(OH)2D3. *PLoS One*. 2017;12:e0190131. doi:10.1371/journal.pone.0190131.
- 66 Weiss ST, Mirzakhani H, Carey VJ, O'Connor GT, Zeiger RS, Bacharier LB, Stokes J, Litonjua AA. Prenatal vitamin D supplementation to prevent childhood asthma: 15-year results from the Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial (VDAART). *J Allergy Clin Immunol*. 2024;153:378–388. doi:10.1016/j.jaci.2023.10.003.
- 67 Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:1911–1930. doi:10.1210/jc.2011-0385.
- 68 Alexandridou A, Schorr P, Stokes CS, Volmer DA. Analysis of vitamin D metabolic markers by mass spectrometry: recent progress regarding the "gold standard" method and integration into clinical practice. *Mass Spectrom Rev*. 2023;42:1647–1687. doi:10.1002/mas.21768.
- 69 Zemp J, Erol C, Kaiser E, Aubert CE, Rodondi N, Moutzouri E. A systematic review of evidence-based clinical guidelines for vitamin D screening and supplementation over the last decade. *Arch Public Health*. 2025;83:221. doi:10.1186/s13690-025-01709-x.
- 70 Karibayeva I, Bilibayeva G, Iglukova A, Yerzhanova A, Alekshcheva R, Maxudova M, Ussebayeva N. Vitamin D deficiency in Kazakhstani children: insights from a systematic review and meta-analysis. *Medicina*. 2025;61:428. doi:10.3390/medicina61030428.
- 71 Religi A, Backes C, Chatelan A, Bulliard JL, Vuilleumier L, Mocozet L, Bochud M, Vernez D. Estimation of exposure durations for vitamin D production and sunburn risk in Switzerland. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2019;29:742–752. doi:10.1038/s41370-019-0137-2.
- 72 Alshamsi MA, Fatima W, Al Teneiji MT, Srinivasamurthy SK. Vitamin D status among apparently healthy individuals in the UAE: a systematic review. *Front Nutr*. 2025;12:1604819. doi:10.3389/fnut.2025.1604819.
- 73 Kift RC, Webb AR. Globally estimated UVB exposure times required to maintain sufficiency in vitamin D levels. *Nutrients*. 2024;16. doi:10.3390/nu16101489.
- 74 Raymond-Lezman JR, Riskin SI. Benefits and risks of sun exposure to maintain adequate vitamin D levels. *Cureus*. 2023;15:e38578. doi:10.7759/cureus.38578.
- 75 Khanna T, Shraim R, Zarkovic M, van Weele M, van Geffen J, Zgaga L. Comprehensive analysis of seasonal and geographical variation in UVB radiation relevant for vitamin D production in Europe. *Nutrients*. 2022;14:5189. doi:10.3390/nu14235189.
- 76 Krzyściński JW, Jarosławski J, Sobolewski PS. A mathematical model for seasonal variability of vitamin D due to solar radiation. *J Photochem Photobiol B*. 2011;105:106–112. doi:10.1016/j.jphotobiol.2011.07.008.
- 77 Passeron T, Bouillon R, Callender V, Cestari T, Diepgen TL, Green AC, van der Pols JC, Bernard BA, Ly F, Bernerd F, Marrot L, Nielsen M, Verschoore M, Jablonski NG, Young AR. Sunscreen photoprotection and vitamin D status. *Br J Dermatol*. 2019;181:916–931. doi:10.1111/bjd.17992.
- 78 <https://doi.org/10.1111/bjd.17888> Young AR, Narbutt J, Harrison GI, Lawrence KP, Bell M, O'Connor C, Olsen P, Grys K, Baczyńska KA, Rogowski-Tylman M, Wulf HC, Lesiak A, Philipsen PA. Optimal sunscreen use, during a sun holiday with a very high ultraviolet index, allows vitamin D synthesis without sunburn. *Br J Dermatol*. 2019;181:1052–1062. doi:10.1111/bjd.17888.

#### Вклад авторов:

- Рудовский Р. – формирование научной концепции, научное руководство, экспертная оценка научного содержания по вопросам метаболизма витамина D, клинической биохимии и лабораторной диагностики, критический пересмотр содержания и финальное редактирование рукописи.
- Макалкина Л.Г. – инициатор разработки экспертного документа, координация подготовки документа, подготовка основной структуры рукописи, экспертная оценка научного содержания по клинической фармакологии и безопасности терапии витамином D, редактирование текста, автор для корреспонденции.
- Базарбекова Р.Б. – участие в формировании клинических рекомендаций, экспертная оценка научного содержания по эндокринологии и метаболическим нарушениям, научное консультирование, рецензирование рукописи.
- Досанова А.К. – участие в формировании клинических рекомендаций, экспертная оценка научного содержания по эндокринологии и нарушениям обмена веществ, участие в подготовке разделов документа, редактирование рукописи.
- Тогизбаев Г.А. – участие в формировании клинических рекомендаций, экспертная оценка научного содержания по ревматологии и системным воспалительным заболеваниям, экспертная оценка клинической значимости рекомендаций, научное консультирование, редактирование рукописи.
- Габдулина Г.Х. – участие в формировании клинических рекомендаций, экспертная оценка научного содержания по остеопорозу, метаболическим заболеваниям костной ткани и общей врачебной практике, редактирование рукописи.
- Гребенникова Г.А. – участие в формировании клинических рекомендаций, экспертная оценка научного содержания по репродуктивному здоровью женщин и акушерству-гинекологии, редактирование рукописи.
- Джанмбетова А.П. – участие в формировании клинических рекомендаций, экспертная оценка научного содержания по акушерству, гинекологии и репродуктивной медицине, редактирование рукописи.

Каюмова Д.Т. – участие в формировании клинических рекомендаций, приглашенный эксперт из Республики Узбекистан, представление данных о клинической практике и обеспеченности витамином D в Республике Узбекистан, экспертная оценка научного содержания по акушерству и гинекологии с учетом региональных особенностей стран Центральной Азии, редактирование рукописи.

Иргашева С.У. – участие в формировании клинических рекомендаций, приглашенный эксперт из Республики Узбекистан, представление данных о состоянии охраны здоровья матери и ребенка и обеспеченности витамином D в Республике Узбекистан, экспертная оценка научного содержания с учетом региональных особенностей стран Центральной Азии, редактирование рукописи.

Бобушова Г.С. – участие в формировании клинических рекомендаций, приглашенный эксперт из Кыргызской Республики, представление данных о клинической практике и обеспеченности витамином D в Кыргызской Республике, экспертная оценка научного содержания с учетом региональных особенностей стран Центральной Азии, подготовка отдельных разделов документа, редактирование рукописи.

**Конфликт интересов:** конфликта интересов нет.

**Финансовая и спонсорская поддержка:** не проводилась.

Данный материал не был заявлен ранее для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

#### Author Contributions

Phudowski P. – scientific concept development, scientific supervision, expert evaluation of scientific content related to vitamin D metabolism, clinical biochemistry and laboratory diagnostics, critical revision of the manuscript and final editing.

Malkalkina L.G. – initiator of the expert document, coordination of manuscript preparation, collection and systematization of materials, development of the manuscript structure, pharmacoepidemiological analysis, expert evaluation of scientific content in clinical pharmacology and vitamin D safety, manuscript editing.

Bazarbekova R.B. – participation in development of clinical recommendations, expert evaluation of scientific content in endocrinology and metabolic disorders, scientific consultation, manuscript revision.

Dossanova A.K. – participation in development of clinical recommendations, expert evaluation of scientific content in endocrinology and metabolic disorders, preparation of manuscript sections, manuscript editing.

Togizbayev G.A. – participation in development of clinical recommendations, expert evaluation of scientific content in rheumatology and systemic inflammatory diseases, evaluation of clinical relevance of recommendations, scientific consultation, manuscript editing.

Gabdulina G.Kh. – participation in development of clinical recommendations, expert evaluation of scientific content in osteoporosis and metabolic bone diseases, general practice perspective, manuscript editing.

Grebennikova G.A. – participation in development of clinical recommendations, expert evaluation of scientific content in reproductive health and obstetrics and gynecology, manuscript editing.

Dzhaimbetova A.P. – participation in development of clinical recommendations, expert evaluation of scientific content in obstetrics, gynecology and reproductive medicine, manuscript editing.

Kayumova D.T. – participation in development of clinical recommendations, invited expert from the Republic of Uzbekistan, provision of country-specific data on vitamin D status and clinical practice, expert evaluation of scientific content in obstetrics and gynecology considering Central Asian regional aspects, manuscript editing.

Irgasheva S.U. – participation in development of clinical recommendations, invited expert from the Republic of Uzbekistan, provision of country-specific data on maternal and child health and vitamin D status, expert evaluation considering Central Asian regional aspects, manuscript editing.

Bobushova G.S. – participation in development of clinical recommendations, invited expert from the Kyrgyz Republic, provision of country-specific data on vitamin D status and primary care practice, expert evaluation considering Central Asian regional aspects, preparation of manuscript sections, manuscript editing.

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

**Funding and Sponsorship:** This work received no external funding.

This manuscript has not been previously published, is not under consideration elsewhere, and has not been submitted to other journals.

#### Авторлардың үлесі

Phudowski P. – ғылыми тұжырымдаманы қалыптастыру, ғылыми жетекшілік, D витамині метаболизмі, клиникалық биохимия және зертханалық диагностика бойынша ғылыми мазмұнға сараптамалық бағалау, қолжазбаны сыни қайта қарау және финалдық редакциялау.

Макалкина Л.Г. – сараптамалық құжаттың бастамашысы, құжатты дайындауды үйлестіру, материалдарды жинау және жүйелеу, қолжазба құрылымын қалыптастыру, фармакоэпидемиологиялық талдау, клиникалық фармакология және D витамині қауіпсіздігі бойынша ғылыми мазмұнға сараптамалық бағалау, мәтінді редакциялау.

Базарбекова Р.Б. – клиникалық ұсынымдарды қалыптастыруға қатысу, эндокринология және метаболикалық бұзылыстар бойынша ғылыми мазмұнға сараптамалық бағалау, ғылыми кеңес беру, қолжазбаны қайта қарау.

Досанова А.К. – клиникалық ұсынымдарды қалыптастыруға қатысу, эндокринология және метаболикалық бұзылыстар бойынша ғылыми мазмұнға сараптамалық бағалау, құжат бөлімдерін дайындау, қолжазбаны редакциялау.

Тогизбаев Г.А. – клиникалық ұсынымдарды қалыптастыруға қатысу, ревматология және жүйелі қабыну аурулары бойынша ғылыми мазмұнға сараптамалық бағалау, ұсынымдардың клиникалық маңыздылығын бағалау, ғылыми кеңес беру, қолжазбаны редакциялау.

Габдулина Г.Х. – клиникалық ұсынымдарды қалыптастыруға қатысу, остеопороз және сүйек тінінің метаболикалық аурулары бойынша ғылыми мазмұнға сараптамалық бағалау, жалпы дәрігерлік практика тұрғысынан бағалау, қолжазбаны редакциялау.

Гребенникова Г.А. – клиникалық ұсынымдарды қалыптастыруға қатысу, репродуктивті денсаулық және акушерлік-гинекология бойынша ғылыми мазмұнға сараптамалық бағалау, қолжазбаны редакциялау.

Джаимбетова А.П. – клиникалық ұсынымдарды қалыптастыруға қатысу, акушерлік, гинекология және репродуктивті медицина бойынша ғылыми мазмұнға сараптамалық бағалау, қолжазбаны редакциялау.

Каюмова Д.Т. – клиникалық ұсынымдарды қалыптастыруға қатысу, Өзбекстан Республикасынан шақырылған сарапшы, ел бойынша D витаминімен қамтамасыз етілуі және клиникалық практика туралы деректерді ұсыну, Орталық Азия елдерінің өңірлік ерекшеліктерін ескере отырып акушерлік және гинекология бойынша ғылыми мазмұнға сараптамалық бағалау, қолжазбаны редакциялау.

Иргашева С.У. – клиникалық ұсынымдарды қалыптастыруға қатысу, Өзбекстан Республикасынан шақырылған сарапшы, ана мен бала денсаулығы және D витамині статусы бойынша елдік деректерді ұсыну, Орталық Азия өңірлік ерекшеліктерін ескере отырып ғылыми мазмұнға сараптамалық бағалау, қолжазбаны редакциялау.

Бобушова Г.С. – клиникалық ұсынымдарды қалыптастыруға қатысу, Қырғыз Республикасынан шақырылған сарапшы, елдік клиникалық тәжірибе және D витаминімен қамтамасыз етілуі бойынша деректерді ұсыну, Орталық Азия өңірлік ерекшеліктерін ескере отырып ғылыми мазмұнға сараптамалық бағалау, құжат бөлімдерін дайындау, қолжазбаны редакциялау.

**Мүдделер қақтығысы:** Авторлар мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.

**Қаржыландыру және демеушілік қолдау:** Зерттеу сыртқы қаржыландырусыз жүргізілді.

Бұл материал бұрын басқа басылымдарда жарияланбаған, басқа журналдардың қарауында жоқ және жариялауға ұсынылмаған.

#### Сведения об авторах:

1. Płudowski Paweł - Dr. hab., профессор Департамента клинической биохимии, радиоиммунологии и экспериментальной медицины, Детский мемориальный институт здоровья, Варшава, Польша.

E-mail: [pludowski@yahoo.com](mailto:pludowski@yahoo.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8475-7112>

2. Макалкина Лариса Геннадиевна - кандидат медицинских наук, PhD, доцент кафедры клинической фармакологии, НАО «Медицинский университет Астана»; вице-президент РОО «Ассоциация клинических фармакологов и фармацевтов», Республика Казахстан. E-mail: [larisa\\_makalkina@mail.ru](mailto:larisa_makalkina@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3486-9997>

3. Базарбекова Римма Базарбековна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии, Некоммерческая организация образования «Казахстанско-Российский медицинский университет»; председатель РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана», Республика Казахстан.

E-mail: [rimma.bazarbekova@gmail.com](mailto:rimma.bazarbekova@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0470-7594>

4. Досанова Айнура Касимбековна - кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры эндокринологии, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»; секретарь РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана», Республика Казахстан. E-mail: [ak.dossanova@gmail.com](mailto:ak.dossanova@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0565-9651>

5. Тогизбаев Галымжан Асылбекович - доктор медицинских наук, заместитель председателя правления по терапевтической службе НИИ кардиологии и внутренних болезней; председатель Казахской коллегии ревматологии (QCR); президент Евразийской лиги ревматологов (LEAR); вице-президент Азиатско-Тихоокеанской лиги ассоциаций ревматологии (APLAR); главный внештатный ревматолог МЗ РК, Республика Казахстан.

E-mail: [g.togizbayev@gmail.com](mailto:g.togizbayev@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8366-2362>

6. Габдулина Гульжан Хамзенична - кандидат медицинских наук, профессор кафедры общей врачебной практики №1, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»; президент Ассоциации врачей по остеопорозу, Республика Казахстан.

E-mail: [gabdulina.g@kaznmu.kz](mailto:gabdulina.g@kaznmu.kz). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5536-6227>

7. Гребенникова Галина Александровна - PhD, врач акушер-гинеколог, IRM Clinic; национальный консультант Странового офиса ЮНФПА в Казахстане; международный клинический преподаватель по вопросам сексуального и репродуктивного здоровья; full member of ESC, IMS; исполнительный директор ОО «Казахстанская ассоциация по половому и репродуктивному здоровью» (КМПА), Республика Казахстан.

E-mail: [galina.kmpa@gmail.com](mailto:galina.kmpa@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6519-0103>.

8. Джаимбетова Асель Пернибаевна - MMSc, врач акушер-гинеколог, IRM Clinic; руководитель школы невынашивания и преждевременных родов ИРМ; национальный эксперт ЮНФПА; международный клинический преподаватель по репродуктивному здоровью; член IUSTI (Europe), ESC (Europe), APMF (Asia-Pacific Menopause Federation), КМПА (Казахстан), Республика Казахстан.

E-mail: [asseljaimbetova@gmail.com](mailto:asseljaimbetova@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1013-5965>

9. Каюмова Дилрабо Талмасовна - доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан.

E-mail: [kdilrabo@mail.ru](mailto:kdilrabo@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5355-4354>.

10. Иргашева Севара Уткуровна - доктор медицинских наук, профессор, ведущий специалист отдела по подготовке кадров, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Республика Узбекистан.

E-mail: [sevara\\_irgasheva@mail.ru](mailto:sevara_irgasheva@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4290-6447>.

11. Бобушова Гульназ Сейтказиевна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры семейной медицины, Кыргызский Российско-Славянский университет им. Б.Н. Ельцина, Кыргызская Республика.

E-mail: [jbobusheva@mail.ru](mailto:jbobusheva@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8289-5318>

**Автор для корреспонденции:** Макалкина Лариса Геннадиевна

E-mail: [larisa\\_makalkina@mail.ru](mailto:larisa_makalkina@mail.ru)

#### Авторлар туралы мәліметтер:

1. Pludowski Paweł - Dr. hab., Клиникалық биохимия, радиоиммунология және эксперименттік медицина департаментінің профессоры, Балалардың мемориалдық денсаулық институты, Варшава, Польша.

E-mail: [pludowski@yahoo.com](mailto:pludowski@yahoo.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8475-7112>

2. Макалкина Лариса Геннадиевна - медицина ғылымдарының кандидаты, PhD, клиникалық фармакология кафедрасының доценті, «Астана медицина университеті» КеАҚ; «Клиникалық фармакологтар мен фармацевтер қауымдастығы» РҚБ вице-президенті, Қазақстан Республикасы. E-mail: [larisa\\_makalkina@mail.ru](mailto:larisa_makalkina@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3486-9997>

3. Базарбекова Римма Базарбековна - медицина ғылымдарының докторы, профессор, эндокринология кафедрасының меңгерушісі, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» коммерциялық емес білім беру ұйымы; «Қазақстан эндокринолог дәрігерлері қауымдастығы» РҚБ төрайымы, Қазақстан Республикасы.

E-mail: [rimma.bazarbekova@gmail.com](mailto:rimma.bazarbekova@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0470-7594>.

4. Досанова Айнура Касимбековна - медицина ғылымдарының кандидаты, эндокринология кафедрасының қауымдастырылған профессоры, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» коммерциялық емес білім беру ұйымы; «Қазақстан эндокринолог дәрігерлері қауымдастығы» РҚБ хатшысы, Қазақстан Республикасы.

E-mail: [ak.dossanova@gmail.com](mailto:ak.dossanova@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0565-9651>

5. Тогизбаев Галымжан Асылбекович - медицина ғылымдарының докторы, Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты басқарма төрағасының терапиялық қызмет жөніндегі орынбасары; Қазақ ревматология коллегиясының (QCR) төрағасы; Еуразиялық ревматологтар лигасының (LEAR) президенті; Азия-Тынық мұхиты ревматология қауымдастықтары лигасының (APLAR) вице-президенті; ҚР ДСМ штаттан тыс бас ревматологы, Қазақстан Республикасы. E-mail: [g.togizbayev@gmail.com](mailto:g.togizbayev@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8366-2362>.

6. Габдулина Гульжан Хамзенична - медицина ғылымдарының кандидаты, №1 жалпы дәрігерлік практика кафедрасының профессоры, «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ; Остеопороз бойынша дәрігерлер қауымдастығының президенті, Қазақстан Республикасы.

E-mail: [gabdulina.g@kaznmu.kz](mailto:gabdulina.g@kaznmu.kz). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5536-6227>

7. Гребенникова Галина Александровна - PhD, акушер-гинеколог дәрігер, IRM Clinic; Қазақстандағы ЮНФПА елдік офисінің ұлттық консультанты; сексуалдық және репродуктивтік денсаулық мәселелері бойынша халықаралық клиникалық оқытушы; ESC және IMS толық мүшесі; «Қазақстан жыныстық және репродуктивтік денсаулық қауымдастығы» ҚБ (КМПА) атқарушы директоры, Қазақстан Республикасы.

E-mail: [galina.kmpa@gmail.com](mailto:galina.kmpa@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6519-0103>.

8. Джаимбетова Асель Пернибаевна - MMSc, акушер-гинеколог дәрігер, IRM Clinic; ИРМ түсік тастау және мерзімінен бұрын босану мектебінің жетекшісі; ЮНФПА ұлттық сарапшысы; репродуктивтік денсаулық бойынша халықаралық клиникалық оқытушы; IUSTI (Europe), ESC (Europe), APMF (Asia-Pacific Menopause Federation), КМПА (Қазақстан) мүшесі, Қазақстан Республикасы.

E-mail: [asseljaimbetova@gmail.com](mailto:asseljaimbetova@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1013-5965>.

9. Каюмова Дилрабо Талмасовна - медицина ғылымдарының докторы, акушерлік және гинекология кафедрасының профессоры, Ташкент мемлекеттік медицина университеті, Өзбекстан Республикасы.

E-mail: [kdilrabo@mail.ru](mailto:kdilrabo@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5355-4354>.

10. Иргашева Севара Уткуровна - медицина ғылымдарының докторы, профессор, Өзбекстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Ана мен бала денсаулығы республикалық мамандандырылған ғылыми-практикалық медициналық орталығы кадрларды даярлау бөлімінің жетекші маманы, Өзбекстан Республикасы.

E-mail: [sevara\\_irgasheva@mail.ru](mailto:sevara_irgasheva@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4290-6447>

11. Бобушова Гульназ Сейтказиевна - медицина ғылымдарының кандидаты, отбасылық медицина кафедрасының доценті, Б.Н. Ельцин атындағы Қырғыз Ресей-Славян университеті, Қырғыз Республикасы.

E-mail: [jbobusheva@mail.ru](mailto:jbobusheva@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8289-5318>.

**Хат-хабарға жауапты автор:** Макалкина Лариса Геннадиевна

E-mail: [larisa\\_makalkina@mail.ru](mailto:larisa_makalkina@mail.ru)

**Information about the Authors:**

1. Paweł Pludowski - Dr. hab., Professor, Department of Clinical Biochemistry, Radioimmunology and Experimental Medicine, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland.

E-mail: [pludowski@yahoo.com](mailto:pludowski@yahoo.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8475-7112>.

2. Larisa G. Makalkina - Candidate of Medical Sciences, PhD, Associate Professor, Department of Clinical Pharmacology, NJSC Astana Medical University; Vice-President of the Republican Public Association “Association of Clinical Pharmacologists and Pharmacists”, Republic of Kazakhstan.

E-mail: [larisa\\_makalkina@mail.ru](mailto:larisa_makalkina@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3486-9997>

3. Rimma B. Bazarbekova - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Endocrinology, Non-Profit Educational Organization “Kazakh-Russian Medical University”; Chair of the Republican Public Association “Association of Endocrinologists of Kazakhstan”, Republic of Kazakhstan.

E-mail: [rimma.bazarbekova@gmail.com](mailto:rimma.bazarbekova@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0470-7594>

4. Ainur K. Dossanova - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Endocrinology, Non-Profit Educational Organization “Kazakh-Russian Medical University”; Secretary of the Republican Public Association “Association of Endocrinologists of Kazakhstan”, Republic of Kazakhstan.

E-mail: [ak.dossanova@gmail.com](mailto:ak.dossanova@gmail.com)

ORCID: [<https://orcid.org/0000-0002-0565-9651>](<https://orcid.org/0000-0002-0565-9651>)

5. Galymzhan A. Togizbayev - Doctor of Medical Sciences, Deputy Chairman of the Board for Therapeutic Services, Research Institute of Cardiology and Internal Diseases; Chairman of the Kazakh College of Rheumatology (QCR); President of the Eurasian League of Rheumatologists (LEAR); Vice-President of the Asia Pacific League of Associations for Rheumatology (APLAR); Chief External Rheumatologist of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Republic of Kazakhstan.

E-mail: [mailto:g.togizbayev@gmail.com](mailto:mailto:g.togizbayev@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8366-2362>

6. Gulzhan Kh. Gabdulina - Candidate of Medical Sciences, Professor, Department of General Medical Practice No. 1, NJSC “Asfendiyarov Kazakh National Medical University”; President of the Association of Osteoporosis Physicians, Republic of Kazakhstan. E-mail: [gabdulina.g@kaznmu.kz](mailto:gabdulina.g@kaznmu.kz). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5536-6227>

7. Galina A. Grebennikova - PhD, Obstetrician-Gynecologist, IRM Clinic; National Consultant of the UNFPA Country Office in Kazakhstan; International Clinical Trainer in Sexual and Reproductive Health; full member of ESC and IMS; Executive Director of the Public Association “Kazakhstan Association for Sexual and Reproductive Health” (KMPA), Republic of Kazakhstan. E-mail: [galina.kmpa@gmail.com](mailto:galina.kmpa@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6519-0103>

8. Assel P. Dzhaibetova\*\* - MMSc, Obstetrician-Gynecologist, IRM Clinic; Head of the School of Miscarriage and Preterm Birth at IRM; UNFPA National Expert; International Clinical Trainer in Reproductive Health; member of IUSTI (Europe), ESC (Europe), APMF (Asia-Pacific Menopause Federation), and KMPA (Kazakhstan), Republic of Kazakhstan.

E-mail: [asseljaimbetova@gmail.com](mailto:asseljaimbetova@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1013-5965>

9. Dilrabo T. Kayumova - Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan. E-mail: [kdilrabo@mail.ru](mailto:kdilrabo@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5355-4354>

10. Sevara U. Irgasheva - Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Specialist of the Personnel Training Department, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Republic of Uzbekistan. E-mail: [sevara\\_irgasheva@mail.ru](mailto:sevara_irgasheva@mail.ru) ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4290-6447>

11. Gulnaz S. Bobushova - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Family Medicine, Kyrgyz Russian-Slavic University named after B.N. Yeltsin, Kyrgyz Republic.

E-mail: [jbobusheva@mail.ru](mailto:jbobusheva@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8289-5318>

**Corresponding author:** Larisa G. Makalkina

E-mail: [larisa\\_makalkina@mail.ru](mailto:larisa_makalkina@mail.ru)

Получено: 25 декабря 2025 г.

Принято: 21 апреля 2026 г.

Опубликовано онлайн: 29 апреля 2026 г.

УДК: 615.03:615.281.8:616.992-085

DOI: [10.53511/pharmkaz.2026.2.2](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.2.2)

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К АНТИМИКОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РЕЗИСТЕНТНЫХ ГРИБКОВЫХ ИНФЕКЦИЙ: КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ И РК/PD-ПОДХОДОВ

Оспанова Акмарал Мыктыбековна<sup>1</sup>,  
Ысрайыл Айгерим Ауелбековна<sup>1</sup>,  
Рахманбердиева Айзере Нурлыбековна<sup>1</sup>,  
Тойлыбай Улжан Кайратовна<sup>1</sup>,  
Курбанова Багила Молдияркызы<sup>1</sup>,  
Хашимов Хусан Шавкатович<sup>1</sup>,  
Убаев Дониёр Абдухаппарович<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Международный Казахско-Турецкий университет имени Ходжа Ахмеда Ясави,  
факультет высшего медицинского послевузовского образования,  
кафедра инфекционных болезней и фтизиатрии,  
Туркестан, Казахстан*

**Введение.** Рост устойчивости дерматофитов и дрожжевых грибов к азолам и аллиламинам обуславливает необходимость фармакокинетически обоснованного выбора антимикотической терапии.

**Цель.** Провести систематический анализ современных антимикотических препаратов (включая новые молекулы и системные средства) с оценкой их фармакокинетических параметров и потенциала применения при дерматомикозах в условиях растущей резистентности.

**Материалы и методы.** Проведен структурированный систематизированный поиск в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science (2020-2025 гг.) с использованием элементов протокола PRISMA 2020. Стратегия поиска включала MeSH-термины, ключевые слова и логические операторы. Методологическое качество 27 включенных источников оценивалось с помощью инструментов RoB 2 и AMSTAR-2 с учетом дизайна исследований.

**Результаты.** Эффективность азолов коррелирует с показателем  $AUC/MIC \geq 25$ , эхинокандинов - с  $Stax/MIC$ . Новые препараты (ибрексафунгерп, резафунгин, олорофим) демонстрируют активность против штаммов с перекрёстной резистентностью. Высокая липофильность и способность к кератиновой пенетрации определяют эффективность терапии онихомикозов.

**Обсуждение.** Полученные данные показывают, что применение новых молекул при кожных микозах требует осторожной клинико-фармакологической интерпретации, поскольку часть доказательств получена при системных и инвазивных грибковых инфекциях. При этом, РК/PD-подход, оценка чувствительности возбудителей и учет региональных особенностей резистентности могут повысить обоснованность выбора терапии.

**Выводы.** Оптимизация терапии микозов кожи может быть связана с более широким использованием РК/PD-ориентированной стратегии и поэтапной интеграцией молекулярной диагностики в клиническую практику.

**Ключевые слова:** микозы кожи, клиническая фармакология, антимикотики, РК/PD, резистентность, Phase III.

## РЕЗИСТЕНТТИ САҢЫРАУҚҰЛАҚТЫҚ ИНФЕКЦИЯЛАРДЫҢ АНТИМИКОТИКАЛЫҚ ТЕРАПИЯСЫНА ЗАМАНАУИ ТӘСІЛДЕР: ЖАҢА ПРЕПАРАТТАР МЕН РК/PD-ТӘСІЛДЕРДІҢ КЛИНИКАЛЫҚ-ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ТАЛДАУЫ

**Оспанова Ақмарал Мыктыбековна<sup>1</sup>,  
Ысрайыл Айгерім Әуелбекқызы<sup>1</sup>,  
Рахманбердиева Айзере Нұрлыбекқызы<sup>1</sup>,  
Тойлыбай Ұлжан Қайратқызы<sup>1</sup>,  
Курбанова Бағила Молдиярқызы<sup>1</sup>,  
Хашимов Хусан Шавкатович<sup>1</sup>,  
Убаев Дониёр Абдухалпарович<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті,  
жоғары медициналық жоғары оқу орнынан кейінгі білім беру факультеті,  
жұқпалы аурулар және фтизиатрия кафедрасы,  
Түркістан, Қазақстан

**Кіріспе.** Азолдар мен аллиламиндерге дерматофиттер мен ашытқы саңырауқұлақтарының төзімділігінің артуы антимикотикалық терапияны фармакокинетикалық негізде таңдау қажеттілігін туындатады.

**Мақсат.** Өсіп келе жатқан резистенттілік жағдайында заманауи антимикотикалық препараттардың (соның ішінде жаңа молекулалар мен жүйелі құралдардың) фармакокинетикалық параметрлері мен оларды дерматомикоздар кезінде қолдану әлеуетін бағалай отырып, жүйелі талдау жүргізу.

**Материалдар мен әдістер.** PRISMA 2020 хаттамасының элементтерін пайдалана отырып, PubMed, Scopus және Web of Science дерекқорларында (2020-2025 жж.) құрылымдалған жүйелендірілген іздеу жүргізілді. Іздеу стратегиясына MeSH терминдері, негізгі сөздер және логикалық операторлар енгізілді. 27 дереккөздің әдістемелік сапасы зерттеу дизайнына сәйкес RoB 2 және AMSTAR-2 құралдары арқылы бағаланды.

**Нәтижелер.** Азолдардың тиімділігі AUC/MIC  $\geq 25$  көрсеткішіне, эхинокандиндердің тиімділігі Stax/MIC көрсеткішіне сәйкес келеді. Жаңа препараттар (ибрексафунгерп, резафунгин, олорофим) кросс-резистентті штамдарға қарсы белсенділік көрсетеді. Жоғары липофильділік пен кератинге ену қабілеті онихомикоздарды емдеуде тиімділікті анықтайды.

**Талқылау.** Алынған деректер жаңа молекулаларды тері микоздары кезінде қолдану клиникалық-фармакологиялық тұрғыдан сақтықпен түсіндірілуі тиіс екенін көрсетеді, себебі дәлелдердің бір бөлігі жүйелі және инвазиялық зандік инфекциялар бойынша алынған. Сонымен қатар РК/PD-тәсіл, қоздырғыштардың сезімталдығын бағалау және резистенттіліктің аймақтық ерекшеліктерін ескеру терапияны таңдаудың негізділігін арттыруы мүмкін.

**Қорытынды.** Терінің микоздарын емдеуді оңтайландыру РК/PD-бағытталған стратегияны кеңірек қолданумен және молекулалық диагностиканы клиникалық практикаға кезең-кезеңімен енгізумен байланысты болуы мүмкін.

**Түйінді сөздер:** терінің микоздары, клиникалық фармакология, антимикотиктер, РК/PD, резистенттік, Phase III.

MODERN APPROACHES TO ANTIMYCOTIC THERAPY FOR RESISTANT FUNGAL INFECTIONS: A CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL ANALYSIS OF NOVEL AGENTS AND PK/PD-BASED STRATEGIES

**Ospanova Akmaral Myktbekovna<sup>1</sup>,  
Ysraiyl Aigerim Auelbekovna<sup>1</sup>,  
Rakhmanberdieva Aizere Nurlybekovna<sup>1</sup>,  
Toilybay Ulzhan Kairatovna<sup>1</sup>,  
Kurbanova Bagila Moldiyarkyzy<sup>1</sup>,  
Khashimov Khusan Shavkatovich<sup>1</sup>,  
Ubaev Doniyor Abdukhapparovich<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University,  
Faculty of Higher Medical Postgraduate Education,  
Department of Infectious Diseases and Phthisiology,  
Turkestan, Kazakhstan

**Introduction.** The increasing resistance of dermatophytes and yeast fungi to azoles and allylamines necessitates a pharmacokinetically justified choice of antifungal therapy.

**Aim.** To conduct a systematic analysis of modern antifungal drugs (including new molecules and systemic agents), evaluating their pharmacokinetic parameters and their potential for use in dermatomycosis amidst increasing resistance.

**Materials and Methods.** A structured systematic literature search was conducted in PubMed, Scopus, and Web of Science databases (2020-2025) using elements of the PRISMA 2020 protocol. The search strategy employed MeSH terms, keywords, and Boolean operators. The methodological quality of the 27 included sources was assessed using RoB 2 and AMSTAR-2 according to study design.

**Results.** The efficacy of azoles correlates with  $AUC/MIC \geq 25$ , while echinocandins correlate with  $C_{max}/MIC$ . New drugs (ibrexafungerp, rezafungin, olorofim) demonstrate activity against strains with cross-resistance. High lipophilicity and keratin penetration determine the effectiveness of onychomycosis therapy.

**Discussion.** The findings indicate that the use of new antifungal molecules in cutaneous mycoses should be interpreted cautiously, as part of the evidence is derived from studies of systemic and invasive fungal infections. Nevertheless, a PK/PD-oriented approach, susceptibility testing, and consideration of regional resistance patterns may improve the rationale for selecting antifungal therapy.

**Conclusions.** Optimization of therapy for cutaneous mycoses may be associated with broader use of a PK/PD-oriented strategy and gradual integration of molecular diagnostics into clinical practice.

**Keywords:** cutaneous mycoses, clinical pharmacology, antifungals, PK/PD, resistance, Phase III.

**Введение.** Микозы кожи остаются одной из наиболее распространённых инфекционных патологий, однако современная клиническая значимость определяется ростом лекарственной устойчивости возбудителей. Широкое применение азолов в медицине и сельском хозяйстве привело к селекции резистентных штаммов *Trichophyton*, *Candida* и *Aspergillus*. [2,3, 9, 11,16]

Эффективность антимикотической терапии зависит от фармакокинетико-фармакодинамических параметров (PK/PD), включая  $AUC/MIC$ ,  $C_{max}/MIC$  и время выше  $MIC$ . Для кожных форм микозов особое значение имеют:

- ✓ проникновение препарата в роговой слой;
- ✓ накопление в ногтевой пластине;
- ✓ длительность постантифунгального эффекта;
- ✓ профиль лекарственных взаимодействий.

**Цель исследования** - провести систематический клинико-фармакологический анализ современных антимикотиков для лечения кожных форм микозов.

**Научная новизна и практическая значимость исследования**

Научная новизна работы заключается в комплексной систематизации современных данных о новых антимикотических препаратах (ибрексафунгерпе, резафунгине и олоорофиме) с акцентом на их клинико-фармакологические характеристики, механизмы действия и потенциальное значение для дерматологической практики при резистентных формах микозов. Работа

обобщает сведения о взаимосвязи между фармакокинетическими параметрами ( $AUC/MIC$ ) и клинической эффективностью терапии, что может способствовать более обоснованному выбору дозировок в условиях нарастающей антифунгальной резистентности.

Дополнительную значимость представляет сопоставление текущих клинических протоколов Республики Казахстан с обновленными международными подходами (ЕСММ, CDC 2024), что позволяет обозначить возможные направления модернизации отечественных стандартов лечения дерматофитий.

**Материалы и методы.**

*Дизайн исследования*

Данная работа представляет собой аналитический обзор со структурированным систематизированным поиском литературы и использованием элементов международного протокола PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [1]. Такая формулировка выбрана с учетом гетерогенности включенных публикаций и отсутствия количественного метаанализа. Протокол исследования не был предварительно зарегистрирован в базе данных PROSPERO, однако методология поиска и анализа следовала внутреннему исследовательскому регламенту, разработанному на этапе концептуализации работы.

*Стратегия поиска*

Поиск релевантных публикаций проводился в период с января 2020 года по февраль 2025 года в электронных базах данных PubMed (MEDLINE), Scopus, Web of Science и

eLibrary. [1,13] Дата последнего поиска - 28 февраля 2025 года. Стратегия поиска базировалась на использовании комбинаций ключевых слов, терминов MeSH и логических операторов (Boolean operators). Для воспроизводимости поиска использовались следующие базовые поисковые блоки:

- ("Dermatophytosis" OR "Tinea" OR "Mycoses")
- AND ("Antifungal Agents" OR "Pharmacokinetics" OR "Pharmacodynamics")
- AND ("Drug Resistance, Fungal" OR "Treatment Outcome")
- AND ("Ibrexafungerp" OR "Rezafungin" OR "Olorofim")

Для PubMed применялась комбинация MeSH-терминов и свободного текста: ((Dermatophytosis[MeSH Terms] OR Tinea[MeSH Terms] OR Mycoses[MeSH Terms] OR dermatophytosis OR tinea OR onychomycosis) AND (Antifungal Agents[MeSH Terms] OR pharmacokinetics OR pharmacodynamics OR PK/PD) AND (Drug Resistance, Fungal[MeSH Terms] OR antifungal resistance OR treatment outcome) AND (terbinafine OR azoles OR ibrexafungerp OR rezafungin OR olorofim)).

Для Scopus использовался поиск по названию, аннотации и ключевым словам: TITLE-ABS-KEY(dermatophytosis OR tinea OR onychomycosis OR mycoses) AND TITLE-ABS-KEY(antifungal agents OR pharmacokinetics OR pharmacodynamics OR PK/PD) AND TITLE-ABS-KEY(fungal resistance OR treatment outcome OR terbinafine resistance OR ibrexafungerp OR rezafungin OR olorofim).

Для Web of Science использовалась строка: TS=(dermatophytosis OR tinea OR onychomycosis OR mycoses) AND TS=(antifungal agents OR pharmacokinetics OR pharmacodynamics OR PK/PD) AND TS=(fungal resistance OR treatment outcome OR ibrexafungerp OR rezafungin OR olorofim). Для eLibrary применялись русскоязычные термины: микозы кожи, дерматофитии, онихомикоз, антимикотики, фармакокинетика, фармакодинамика, резистентность.

Поиск ограничивался публикациями на английском и русском языках. Основной период включения составил 2020-2025 годы; отдельные более ранние источники использовались только как справочные публикации для описания механизма действия препаратов или методологических подходов и не рассматривались как основа итогового синтеза 27 исследований.

*Критерии включения и исключения*

- **Критерии включения:** результаты клинических испытаний (II и III фазы), систематические обзоры и мета-анализы, оригинальные исследования, описывающие РК/PD-параметры антимикотиков, исследования по резистентности дерматофитов и дрожжевых грибов, а также работы, опубликованные не ранее 2020 года и содержащие данные о клинических, микологических или фармакологических исходах.

- **Критерии исключения:** тезисы конференций без полнотекстового доступа, доклинические исследования на животных (in vivo), отдельные описания клинических случаев (case reports), редакционные письма, дубликаты публикаций, работы без данных по РК/PD, MIC, клиническому или микологическому ответу, а также публикации, в которых невозможно было выделить данные по антимикотической терапии.

Критерии отбора были дополнительно структурированы по схеме PICOS: популяция - пациенты с кожными микозами, дерматофитиями, онихомикозом, а также пациенты с резистентными грибковыми инфекциями, если данные использовались для клинико-фармакологического сравнения новых препаратов; вмешательства - системные и местные антимикотики, включая азолы, аллиламины, эхинокандины, тритерпеноиды и оротомиды; сравнение - стандартная терапия, альтернативные антимикотики или отсутствие прямого сравнения в фармакокинетических исследованиях; исходы - клиническое излечение, микологическое излечение, MIC, AUC/MIC, Стах/MIC, безопасность и лекарственные взаимодействия; дизайн - РКИ,

проспективные и ретроспективные исследования, РК/PD-исследования, систематические обзоры и мета-анализы.

Системные и инвазивные микозы не рассматривались как самостоятельный клинический фокус обзора, однако данные по ним включались ограниченно, если они были необходимы для анализа новых молекул, механизмов резистентности, РК/PD-параметров или перспектив применения препаратов при резистентных формах микозов.

*Отбор данных и оценка качества*

Процесс отбора публикаций осуществлялся двумя независимыми рецензентами (Ысрайыл А.А. и Курбанова Б.М.) в два этапа: первичный скрининг по заголовкам и аннотациям, с последующим анализом полных текстов. В случае возникновения разногласий решение принималось путем консенсуса с участием третьего старшего рецензента (Оспанова А.М.).

Методологическое качество и риск систематической ошибки (risk of bias) включенных исследований оценивались с использованием специализированных инструментов: для рандомизированных

контролируемых исследований применялся инструмент RoB 2 (Risk of Bias tool 2), для систематических обзоров - шкала AMSTAR-2, для наблюдательных и РК/PD-исследований проводилась описательная оценка риска смещения с учетом полноты данных, сопоставимости групп и прозрачности исходов. Итоговая выборка составила 27 исследований, соответствующих заданным критериям качества.

Извлечение данных проводилось по заранее заданной форме: автор и год публикации, дизайн исследования, популяция, тип микоза или возбудителя, препарат, дозирование, фармакокинетические и фармакодинамические параметры, клинические и микологические исходы, данные безопасности и основные ограничения. Количественный метаанализ не проводился из-за гетерогенности дизайнов, популяций, методов определения MIC и конечных точек; результаты представлены в виде качественного клинко-фармакологического синтеза.

Результаты оценки риска смещения суммированы в таблице 1А.

**Таблица 1А** - Результаты оценки риска систематической ошибки и методологического качества исследований с использованием RoB 2 и AMSTAR-2

Группа исследований	Инструмент оценки	Количество источников	Итоговая оценка	Влияние на интерпретацию
Рандомизированные клинические исследования	RoB 2	4	Низкий или умеренный риск смещения	Использовались как основной уровень доказательности при оценке эффективности и безопасности новых препаратов
Систематические обзоры и мета-анализы	AMSTAR-2	5	Умеренное качество; ограничения связаны с неоднородностью включенных исследований	Использовались для обобщения данных по резистентности и эффективности терапии
Ретроспективные и поперечные исследования	Описательная оценка риска смещения	8	Умеренный или высокий риск смещения из-за ограничений выборки и дизайна	Интерпретировались как вспомогательные данные, особенно для региональных и эпидемиологических аспектов

Группа исследований	Инструмент оценки	Количество источников	Итоговая оценка	Влияние на интерпретацию
РК/PD-исследования	Описательная оценка качества фармакологических данных	7	Умеренное качество при различиях в методах определения MIC	Использовались для анализа AUC/MIC, Стах/MIC и обоснования фармакокинетического подхода
Серии случаев и клинические наблюдения	Описательная оценка	3	Высокий риск смещения	Использовались только как иллюстративные данные для редких или резистентных форм инфекций

Процесс отбора публикаций в соответствии с протоколом PRISMA 2020 представлен на Рисунке 1.

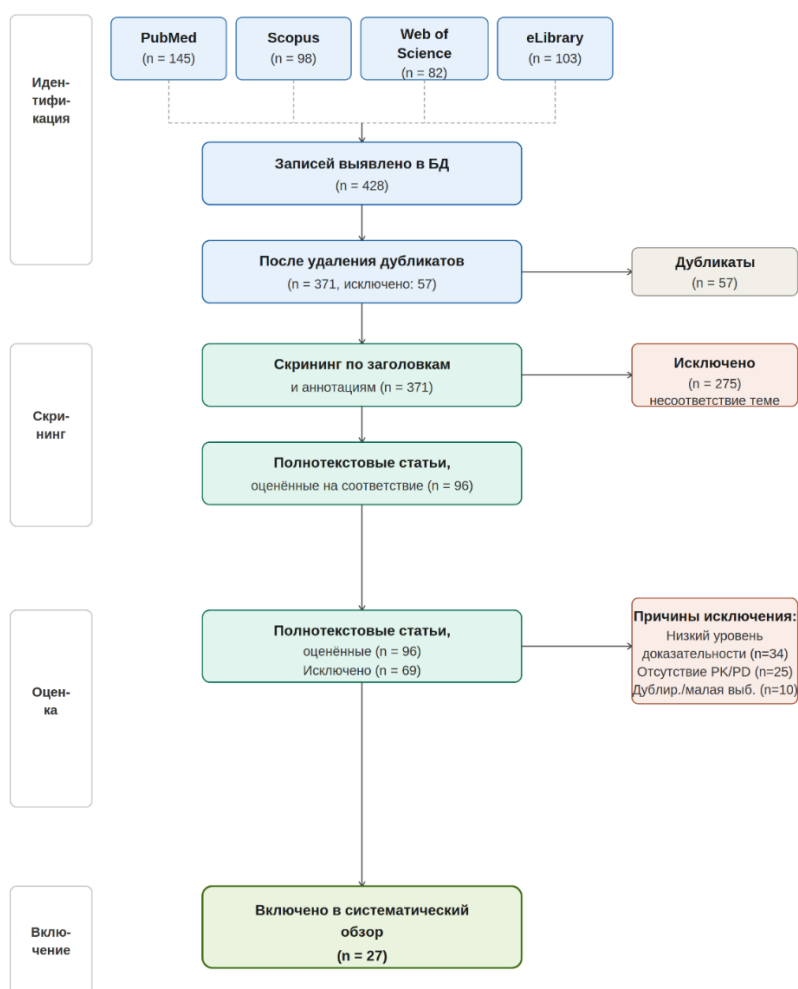


Рисунок 1. Диаграмма идентификации, скрининга и включения публикаций согласно PRISMA 2020

Оценка риска смещения проводилась с использованием ROB 2 и AMSTAR-2. [1,13]

Основные характеристики включенных исследований представлены в таблице 1В.

**Таблица 1В** - Характеристика включенных исследований по дизайну, выборке, изучаемому препарату и основным клиническим исходам

Автор	Год	Дизайн	Ключевой РК/PD параметр	Лекарственные взаимодействия	Основные исходы
Korpi et al.	2025	ретроспективное	94	тербинафин	Клиническое излечение 78%
Aimoldina et al.	2025	поперечное	313	Умеренные	Лабораторное подтверждение 30,4%
Эхинокандины	2023	РКИ	>300	Ибрексафунгерп	Микологическое излечение >65%
Li et al.	2025	Серия случаев	6	Амфотерицин В	Клинический контроль
Rezafungin trial	2023	РКИ	>200	Резафунгин	Не хуже каспофунгина
Azole PK/PD analysis	2022	PK/PD study	120	Вориконазол	AUC/MIC $\geq 25$ коррелирует с ответом
Terbinafine resistance study	2024	Проспективное	180	Тербинафин	Пост MIC у T. indotineae

**Результаты**

**1. Сравнительный фармакодинамический анализ**

**Азолы** ингибируют 14 $\alpha$ -деметилазу (CYP51) и обладают фунгистатическим действием. Клиническая эффективность определяется AUC/MIC  $\geq 25$ .

**Тербинафин** ингибирует скваленэпоксидазу и оказывает фунгицидный эффект против дерматофитов.

**Эхинокандины** ингибируют  $\beta$ -1,3-D-глюкансинтазу. Ключевой показатель - Stax/MIC.

**Полиены** (амфотерицин В) вызывают фунгицидный эффект за счет связывания с эргостеролом.

Сравнительная фармакологическая характеристика представлена в таблице 2.

**Таблица 2** - Сравнительная характеристика механизмов действия, РК/PD-параметров и регистрационного статуса антимикотических препаратов

Класс	Мишень	Тип действия	Ключевой РК/PD параметр	Лекарственные воздействия	Регистрация
Азолы	CYP51	Фунгистат	AUC/MIC $\geq 25$	Высокие (CYP3A4)	FDA / EMA
Тербинафин	Скваленэпоксид аза	Фунгицид	Stax/MIC	умеренные	FDA / EMA
Эхинокандины	$\beta$ -1,3-D-глюкан	Фунгицид	Stax/MIC	низкие	FDA / EMA

Ибрексафунгерп	Глюкансинтаза	Фунгицид	AUC/MIC	минимальные	FDA (2021)
Резафунгин	β-глюкан	Фунгицид	T <sub>1/2</sub> ≈130 ч	низкие	FDA (2023)
Олорофим	DHODH	Фунгистат	PK/PD изучается	низкие	Phase II

**2. Фармакокинетико-фармакодинамический (PK/PD) анализ**

Антимикотическая терапия кожных форм микозов должна учитывать соотношение фармакокинетических параметров и минимальной подавляющей концентрации (MIC).

Для азолов ключевым показателем эффективности является индекс AUC/MIC ≥25, что коррелирует с клиническим и микологическим ответом.

Для эхинокандинов ведущим параметром является Стах/MIC, отражающий концентрационно-зависимый фунгицидный эффект.

Тербинафин характеризуется выраженной липофильностью и способностью к

накоплению в кератинсодержащих тканях, что обеспечивает длительное постантифунгальное действие и эффективность при онихомикозах.

Ибрексафунгерп [4,5,11, 14, 18] демонстрирует благоприятное соотношение AUC/MIC при пероральном применении и активность против штаммов с мутациями гена ERG11.

Резафунгин [4,6,17,24] обладает удлинённым периодом полувыведения (≈130 ч), что позволяет применять препарат 1 раз в неделю и поддерживать стабильную экспозицию выше MIC.

Основные фармакокинетические параметры представлены в таблице 3.

**Таблица 3 - Фармакокинетические характеристики антимикотических препаратов с учётом биодоступности, тканевого накопления и периода полувыведения**

Препарат	Биодоступность	Накопление в коже	Проникновение в ноготь	T <sub>1/2</sub>	Особенности
Тербинафин	~70%	Высокое	Высокое	30ч	Кумуляция в кератине
Флуконазол	>90%	Умеренное	Низкое	30ч	Хорошая переносимость
Вориконазол	96%	Хорошее	Умеренное	6 ч	Требует TDM
Ибрексафунгерп	35-50%	Высокое	Изучается	20 ч	Нет перекрёстной резистентности
Резафунгин	в/в	Высокое	НД	130 ч	1 раз в неделю

### 3. Новые антимикотики

#### Ибрексафунгерп [4,5,14,18]

- ✓ Класс тритерпеноидов
- ✓ Пероральная форма
- ✓ Активен против азол-резистентных *Candida*
- ✓ Одобрен FDA (2021)

#### Резафунгин [4,6,17,24]

- ✓ Эхинокандин нового поколения
- ✓  $T_{1/2} \approx 130$  часов
- ✓ Ежедневное дозирование
- ✓ Одобрен FDA (2023)

#### Олорофим [7,14,17,20]

- ✓ Класс оротоминов
- ✓ Ингибирует дигидрооротатдегидрогеназу
- ✓ Отсутствие перекрестной резистентности
- ✓ На стадии Phase III

### 4. Сопоставление международных рекомендаций и протоколов РК

Данный подраздел представляет результаты сопоставления источников, включенных в обзор, и действующих подходов к ведению пациентов с микозами; интерпретация клинического значения этих различий приведена в разделе «Обсуждение».

Международные рекомендации (ЕСММ, IDSA) предусматривают:

- ✓ обязательную микологическую верификацию;
- ✓ определение чувствительности;
- ✓ терапевтический лекарственный мониторинг азолов;
- ✓ РК/PD-ориентированное дозирование.

В действующих клинических протоколах Республики Казахстан приоритет остается за эмпирической терапией тербинафином без обязательной молекулярной идентификации.

#### Обсуждение

Проведенный аналитический обзор со структурированным поиском литературы по 27 источникам показывает, что современная стратегия терапии микозов кожи может быть усилена за счет интеграции фармакокинетических данных, оценки чувствительности возбудителей и молекулярной диагностики. В отличие от

традиционных протоколов, ориентированных преимущественно на эмпирическое назначение итраконазола или тербинафина, представленные данные поддерживают необходимость более таргетного и индивидуализированного подхода, особенно при хронических, рецидивирующих и потенциально резистентных формах заболевания.

Особое внимание заслуживает изучение ингибиторов глюкансинтазы, таких как ибрексафунгерп. Результаты клинических испытаний фазы III и фармакологических исследований указывают на его потенциал при инфекциях, вызванных резистентными штаммами, однако прямое перенесение этих данных на все кожные формы микозов требует осторожности и дополнительных исследований. Также критически важным является соблюдение параметров РК/PD (в частности, соотношения  $AUC/MIC \geq 25$ ) [8,10,19,26], что в отечественной практике пока не нашло широкого отражения. Сопоставление с международными рекомендациями ЕСММ и CDC 2024 года указывает на целесообразность дальнейшего пересмотра локальных протоколов с учетом новых молекул, контроля резистентности и мониторинга штаммов *T. indotineae*. [9,12,16,21]

Следует подчеркнуть, что резафунгин, олорофим и часть других новых препаратов в настоящее время имеют наиболее убедительную доказательную базу преимущественно в отношении системных или инвазивных грибковых инфекций. В рамках настоящей работы эти данные использованы не как прямое основание для рутинного назначения при дерматофитиях, а как клинико-фармакологическая основа для обсуждения механизмов действия, профиля резистентности и потенциальных направлений будущих исследований при резистентных формах микозов кожи.

**Данное исследование имеет несколько ограничений, которые следует учитывать при интерпретации результатов:**

1. Тип исследования: Работа является систематическим обзором литературы, что исключает возможность получения первичных эмпирических данных и

ограничивает анализ качеством включенных публикаций.

2. Статус новых препаратов: Ряд рассмотренных антимикотиков (например, оlorофим) находится на финальных стадиях клинических испытаний, что ограничивает долгосрочный прогноз их безопасности и эффективности в широкой популяции.

3. Географический охват: Большинство исследований РК/PD-параметров проводилось в США и странах ЕС, что может не в полной мере отражать эпидемиологическую ситуацию и структуру резистентности дерматофитов в Центрально-Азиатском регионе.

4. Отсутствие метаанализа: Ввиду высокой гетерогенности методик оценки MIC в различных исследованиях, количественный синтез данных (метаанализ) не проводился, что ограничивает статистическую мощность выводов.

### Выводы

1. На основании синтеза данных 27 релевантных исследований можно предположить, что ключевым фактором преодоления антифунгальной резистентности является переход от эмпирической терапии к фармакокинетически обоснованному дозированию с учетом индивидуальных РК/PD-параметров (AUC/MIC). [4,8,17,25]

2. Новые антимикотики (ибрексафунгерп, резафунгин) в проанализированных исследованиях демонстрируют высокий профиль безопасности и клиническую эффективность (более 80%) при лечении микозов, вызванных штаммами,

устойчивыми к стандартным дозам тербинафина.

3. Полученные данные указывают, что для повышения эффективности лечения хронических и рецидивирующих форм микозов в Республике Казахстан может быть целесообразна поэтапная имплементация молекулярно-генетических методов диагностики (ПЦР) для точной идентификации вида возбудителя.

4. Сравнительный анализ позволяет предположить частичное несоответствие текущих региональных протоколов международным стандартам 2024 года, что может служить основанием для дальнейшего обновления алгоритмов терапии с включением препаратов новых классов.

### Заключение

1. Назначение антимикотиков целесообразно обосновывать РК/PD-параметрами. [10,19,26]

2. Для хронических и рецидивирующих форм может быть показано расширение применения молекулярной диагностики. [2,20]

3. Новые антимикотики представляют перспективное направление для терапии инфекций, связанных с резистентными штаммами. [17,20,25]

4. Гармонизация клинических протоколов РК с международными рекомендациями представляется целесообразным направлением дальнейшей работы.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

- 1 Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71
- 2 Gupta AK, Stec N, Summerbell RC, et al. The efficacy and safety of topical drugs for onychomycosis: A mixed-treatment comparison meta-analysis. *Medical Mycology*. 2020;58(5):571-581. doi:10.1093/mmy/myz101
- 3 Jialu L, Sijia Z, Xinhao P, et al. Global prevalence of antifungal resistance in dermatophytes: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Microbe*. 2023;4(9):e705-e714. doi:10.1016/S2666-5247(23)00155-2
- 4 Hoenigl M, Sprute R, Egger M, et al. The Antifungal Pipeline: Fosmanogepix, Ibrexafungerp, Olorofim, Rezafungin, and Oteseconazole. *Drugs*. 2021;81(15):1703-1729. doi:10.1007/s40265-021-01611-0
- 5 Spec A, Pullman J, Thompson GR, et al. Ibrexafungerp Outcomes in Patients with Candida Infections: Results from the FURI Study. *Journal of Fungi*. 2022;8(8):847. doi:10.3390/jof8080847
- 6 Thompson GR, Soriano A, Cornely OA, et al. Rezafungin versus caspofungin for treatment of candidaemia (ReSTORE): a phase 3 trial. *The Lancet*. 2023;401(10370):49-59. doi:10.1016/S0140-6736(22)02324-8

- 7 Oliver JD, Sibley GE, Beckmann N, et al. F901318 represents a novel class of antifungal drug that inhibits dihydroorotate dehydrogenase. *PNAS*. 2016;113(45):12809-12814. doi:10.1073/pnas.1608304113
- 8 Denning DW. Antifungal drug resistance: an update. *European Journal of Hospital Pharmacy*. 2022;29(Suppl 1):A1-A4. doi:10.1136/ejpharm-2022-003310
- 9 Saunte DML, Hare RK, Jørgensen KM, et al. Emerging Terbinafine Resistance in Trichophyton mentagrophytes Complex. *Journal of Clinical Microbiology*. 2021;59(4):e02017-20. doi:10.1128/JCM.02017-20
- 10 Murray TS, Serebrovskaya N. Clinical Pharmacology of Antifungal Agents. Reference Module in Biomedical Sciences. 2024. doi:10.1016/B978-0-12-824315-2.00012-3
- 11 Ghannoum M, Isham N. Antifungal Resistance in Dermatophytes. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2022;112(2). doi:10.7547/20-252
- 12 Seyedmousavi S, et al. Neglected Antifungal Resistance in Skin Mycoses. *Current Fungal Infection Reports*. 2021;15:1-12. doi:10.1007/s12281-021-00416-w
- 13 Vandeputte P, Ferrari S, Coste AT. Antifungal resistance and new strategies to control fungal infections. *International Journal of Microbiology*. 2020;2020:7136812. doi:10.1155/2020/7136812
- 14 McCarty TP, Pappas PG. Antifungal Pipeline. *Current Oncology Reports*. 2021;23(7):83. doi:10.1007/s11912-021-01070-w
- 15 Birmingham MC, et al. Fosmanogepix: a review of the first-in-class antifungal Gwt1 inhibitor. *Expert Opinion on Investigational Drugs*. 2022;31:5. doi:10.1080/13543784.2022.2002231
- 16 Wiederhold NP. Antifungal resistance of dermatophytes: Prevalent species and resistance mechanisms. *Journal of Fungi*. 2021;7(9):749. doi:10.3390/jof7090749
- 17 Perfect JR. The antifungal pipeline: a reality check. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2023;22:11-12. doi:10.1038/d41573-023-00001-w
- 18 Gintjee TJ, et al. Antifungal Drug Resistance: Mechanisms, Epidemiology, and Strategies for Treatment. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2020;10:a039552. doi:10.1101/cshperspect.a039552
- 19 Campoy S, Adrio JL. Antifungals. *Biochemical Pharmacology*. 2023;208:115392. doi:10.1016/j.bcp.2022.115392
- 20 Perlin DS, et al. Antifungal drug resistance: priorities and challenges. *Science*. 2020;360:397-402. doi:10.1126/science.aar2403
- 21 Rodrigues ML, Nosanchuk JD. Antifungal resistance in emerging fungal pathogens. *Frontiers in Microbiology*. 2020;11:1653. doi:10.3389/fmicb.2020.01653
- 22 Arastehfar A, et al. Antifungal-resistant fungi: prediction and prevention. *Nature Reviews Microbiology*. 2021;19:11-13. doi:10.1038/s41579-021-00512-y
- 23 Lockhart SR, Guarner J. Emerging fungal pathogens in the 21st century. *American Journal of Clinical Pathology*. 2022;158:1-11. doi:10.1093/ajcp/aqac038
- 24 Pappas PG, et al. Invasive Candidiasis. *Nature Reviews Disease Primers*. 2023;4:18. doi:10.1038/s41572-018-0013-0
- 25 Fisher MC, et al. Emerging antifungal resistance as a global health threat. *Science*. 2022;374:eabd432. doi:10.1126/science.abd432
- 26 Cowen LE, et al. Fungal Pathogens: Virulence, Drug Resistance, and Antifungals. *Genetics*. 2021;211:1-35. doi:10.1534/genetics.114.174235
- 27 Kazakbayeva AS, et al. Analysis of the prevalence of dermatomycosis in Central Asia. *Central Asian Journal of Medicine*. 2023;12(2):45-58.

#### **Вклад авторов:**

Оспанова А.М. - разработка концепции и дизайна исследования, научное руководство, критический пересмотр и редактирование финальной версии рукописи.

Бсрайыл А.А. - поиск и отбор публикаций в базах данных, первичный анализ литературы, подготовка черновика рукописи.

Рахманбердиева А.Н. - извлечение данных из отобранных источников, статистический анализ и интерпретация результатов.

Тойлыбай У.К. - систематизация материалов, разработка таблиц и графических схем (PRISMA).

Курбанова Б.М. - оценка риска смещения (bias) включенных исследований, участие в редактировании текста.

Хашимов Х.Ш. - верификация данных, работа с библиографическим списком.

Убаев Д.А. - техническое оформление статьи в соответствии с требованиями журнала, проверка соответствия перевода версий.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**Заявление об оригинальности:** материал ранее не публиковался и в настоящее время не рассматривается для публикации в других изданиях.

**Финансирование:** финансирование не осуществлялось.

#### **Авторлардың үлесі:**

Оспанова А.М. - зерттеу концепциясы мен дизайнын әзірлеу, ғылыми жетекшілік, қолжазбаның соңғы нұсқасын сыни тұрғыдан қарап шығу және редакциялау.

Ысрайыл А.А. - дерекқорлардан басылымдарды іздеу және іріктеу, әдебиеттерді бастапқы талдау, қолжазбаның жобасын дайындау.

Рахманбердиева А.Н. - іріктелген дереккөздерден мәліметтерді алу, нәтижелерді статистикалық талдау және интерпретациялау.

Тойлыбай Ұ.К. - материалдарды жүйелеу, кестелер мен графикалық схемаларды (PRISMA) әзірлеу.

Курбанова Б.М. - қосылған зерттеулердің жүйелі қателік (bias) қаупін бағалау, мәтінді редакциялауға қатысу.

Хашимов Х.Ш. - мәліметтерді тексеру, библиографиялық тізіммен жұмыс істеу.

Убаев Д.А. - мақаланы журнал талаптарына сай техникалық рәсімдеу, нұсқалардың аударма сәйкестігін тексеру.

Барлық авторлар мақаланың жарияланған нұсқасын оқып, келісім берді.

**Мүдделер қақтығысы :** Авторлар мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.

**Мәлімдеме:** бұл материал бұрын басқа басылымдарда жарияланбаған және қазіргі уақытта басқа журналдарда қарастырылып жатқан жоқ.

**Қаржыландыру:** қаржыландыру жоқ.

#### Author Contributions

Ospanova A.M. - conceptualization, study design, supervision, critical revision, and final editing of the manuscript.

Ysrayil A.A. - literature search and selection, primary analysis of data, writing the initial draft.

Rakhmanberdiyeva A.N. - data extraction from selected sources, analysis and interpretation of results.

Toilybay U.K. - organization of materials, development of tables and diagrams (PRISMA flow chart).

Kurbanova B.M. - risk of bias assessment, contribution to manuscript editing.

Khashimov Kh.Sh. - data verification, preparation of the reference list.

Ubaev D.A. - technical formatting of the manuscript, ensuring compliance with journal requirements.

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

**Originality statement:** the material has not been previously published and is not under consideration for publication elsewhere.

**Funding:** no funding was received.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

1.Оспанова Акмарал Мыктыбековна - кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры инфекционных болезней и фтизиатрии, Международный Казахско-Турецкий университет имени Ходжа Ахмед Ясави, факультет высшего медицинского послевузовского образования. г Шымкент, Республика Казахстан  
E-mail: akmaral.ospanova.79@bk.ru

2.Ысрайыл Айгерим Ауелбековна - резидент-дерматовенеролог, 1-й курс обучения, Международный Казахско-Турецкий университет имени Ходжа Ахмед Ясави. г Шымкент, Республика Казахстан  
E-mail: Aikosha\_2505@mail.ru

3.Рахманбердиева Айзере Нурлыбековна - резидент-дерматовенеролог, 1-й курс обучения, Международный Казахско-Турецкий университет имени Ходжа Ахмед Ясави.г Шымкент, Республика Казахстан  
E-mail: baptikul@mail.ru

4.Тойлыбай Улжан Кайратовна - резидент-дерматовенеролог, 1-й курс обучения, Международный Казахско-Турецкий университет имени Ходжа Ахмед Ясави. г Шымкент, Республика Казахстан  
E-mail: elnurotagatto@gmail.com

5.Курбанова Багила Молдиярқызы - резидент-дерматовенеролог, 1-й курс обучения, Международный Казахско-Турецкий университет имени Ходжа Ахмед Ясави.г Шымкент, Республика Казахстан  
E-mail: Bagila\_med@mail.ru

6.Хашимов Хусан Шавкатович - резидент-дерматовенеролог, 1-й курс обучения, Международный Казахско-Турецкий университет имени Ходжа Ахмед Ясави. г Шымкент, Республика Казахстан  
E-mail: double-diego@bk.ru

7.Убаев Дониёр Абдухаппарович - резидент-дерматовенеролог, 1-й курс обучения, Международный Казахско-Турецкий университет имени Ходжа Ахмед Ясави. г Шымкент, Республика Казахстан  
E-mail: doctor.daniyar@mail.ru

**Автор для корреспонденции:** Оспанова Акмарал Мыктыбековна

E-mail: akmaral.ospanova.79@bk.ru

#### АВТОРЛАР ТУРАЛЫ МӘЛІМЕТ:

1.Оспанова Акмарал Мыктыбековна - Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, жоғары медициналық жоғары оқу орнынан кейінгі білім беру факультеті. Шымкент қ, Қазақстан Республикасы  
E-mail: akmaral.ospanova.79@bk.ru

2.Ысрайыл Айгерим Ауелбековна - дерматовенерология мамандығы бойынша 1-курс резиденті. Шымкент қ, Қазақстан Республикасы  
E-mail: Aikosha\_2505@mail.ru

- 3.Рахманбердиева Айзере Нұрлыбековна - дерматовенерология мамандығы бойынша 1-курс резиденті. Шымкент қ, Қазақстан Республикасы  
E-mail: baptikul@mail.ru
- 4.Тойлыбай Ұлжан Қайратовна - дерматовенерология мамандығы бойынша 1-курс резиденті. Шымкент қ, Қазақстан Республикасы  
E-mail: elnurotalgatto@gmail.com
- 5.Курбанова Багила Молдиярқызы - дерматовенерология мамандығы бойынша 1-курс резиденті. Шымкент қ, Қазақстан Республикасы  
E-mail: Bagila\_med@mail.ru
- 6.Хашимов Хусан Шавкатович - дерматовенерология мамандығы бойынша 1-курс резиденті. Шымкент қ, Қазақстан Республикасы  
E-mail: double-diego@bk.ru
- 7.Убаев Дониёр Абдухалпарович - дерматовенерология мамандығы бойынша 1-курс резиденті. Шымкент қ, Қазақстан Республикасы  
E-mail: doctor.daniyar@mail.ru

**Хат-хабарға жауапты автор:** Оспанова Ақмарал Мыктыбековна  
E-mail: akmaral.ospanova.79@bk.ru

**AUTHORS INFORMATION:**

- 1.Akmaral Myktibekovna Ospanova - Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Faculty of Higher Medical Postgraduate Education. Shymkent, Republic of Kazakhstan  
E-mail: akmaral.ospanova.79@bk.ru
- 2.Aigerim Auelbekovna Ysraiyl - 1st-year resident in Dermatovenerology, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University. Shymkent, Republic of Kazakhstan  
E-mail: Aikosha\_2505@mail.ru
- 3.Aizere Nurlybekovna Rakhmanberdiyeva - 1st-year resident in Dermatovenerology, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University. Shymkent, Republic of Kazakhstan  
E-mail: baptikul@mail.ru
- 4.Ulzhан Kairatovna Toylybay - 1st-year resident in Dermatovenerology, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University. Shymkent, Republic of Kazakhstan  
E-mail: elnurotalgatto@gmail.com
- 5.Bagila Moldiyarkyzy Kurbanova - 1st-year resident in Dermatovenerology, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University. Shymkent, Republic of Kazakhstan  
E-mail: Bagila\_med@mail.ru
- 6.Khusan Shavkatovich Khashimov - 1st-year resident in Dermatovenerology, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University. Shymkent, Republic of Kazakhstan  
E-mail: double-diego@bk.ru
- 7.Doniyor Abdughapparovich Ubayev - 1st-year resident in Dermatovenerology, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University. Shymkent, Republic of Kazakhstan  
E-mail: doctor.daniyar@mail.ru

**Corresponding author:** Akmaral Myktibekovna Ospanova  
E-mail: akmaral.ospanova.79@bk.ru



**Received:** 8 April 2026

**Accepted:** 24 April 2026

**Published online:** 29 April 2026

**УДК:** 614.27(574)

**DOI:** [10.53511/pharmkaz.2026.2.3](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.2.3)

## THE STAGES OF DEVELOPMENT OF THE OUTPATIENT PHARMACEUTICAL SUPPLY SYSTEM IN KAZAKHSTAN (LITERATURE REVIEW)

**Zhanzhigitova K.Zh.<sup>1</sup>, Yeraliyeva B.A.<sup>2</sup>,  
Buribayeva Zh. K.<sup>2</sup>, Janbatyrova A.Ye.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Kazakhstan's Medical University «KSPH», Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan*

**Introduction.** The outpatient pharmaceutical supply system in Kazakhstan is a key component of healthcare and has been the focus of active reforms in recent decades. An analysis of its development stages allows for the assessment of achieved results and the identification of directions for further improvement.

**Objective.** To present a brief overview of the evolution of the outpatient drug supply system in Kazakhstan and compare its key institutional features with selected international cost recovery models for medicines.

**Materials and Methods.** This study was conceived as a narrative review with elements of historical, structural and comparative analysis of politics. The review was based on scientific publications, national regulatory documents, official reports, and materials on international health policy published between 1991 and 2025. Literature search was conducted in the databases PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar and e-Library using keywords related to outpatient drug provision, reimbursement of drug costs, pharmaceutical policy, evaluation of medical technologies and the healthcare system of Kazakhstan. Sources related to outpatient drug provision, cost recovery mechanisms, pharmaceutical policy reforms, or international drug supply models were included. Since the purpose of the study was an analytical synthesis rather than a systematic synthesis of data, the PRISMA methodology was not applied.

**Results.** Four key stages in the development of Kazakhstan's outpatient pharmaceutical supply ODP system were identified: decentralized (1991–2004), transitional (2005–2009), centralized (2010–2017), and insurance-digital (from October 2017 to the present). The reforms introduced mechanisms of centralized procurement, formulary system, electronic prescriptions, and integration with the compulsory health insurance system. A comparative analysis with countries such as Germany, Poland, the USA, Russia, Belarus, Canada, the United Kingdom, and Australia showed that Kazakhstan is moving toward a mixed model with a high degree of state participation and digitalization, but with a limited HTA system and co-payment mechanisms.

In addition, an author's conceptual model was proposed that classifies Kazakhstan's outpatient drug supply system as a hybrid transitional model combining government-guaranteed financing, centralized procurement, insurance integration, and new evidence-based cost recovery mechanisms.

**Discussion.** The results demonstrate positive dynamics in the development of Kazakhstan's ODP model toward improving accessibility and transparency; however, challenges remain related to budget sustainability, regional disparities in coverage, and the need for further implementation of evidence-based and economic tools in decision-making.

**Conclusion.** Kazakhstan has made substantial progress in modernizing its outpatient pharmaceutical provision system. Ensuring its long-term sustainability requires further advancement in digital integration, broader implementation of health technology assessment (HTA), continuous optimization of reimbursement lists, and strengthened financing mechanisms within the framework of social health insurance.

**Keywords:** *outpatient pharmaceutical provision, beneficiary (eligible) patients, free medicines, state guarantees, social support, preferential (subsidized) provision, dispensary observation (follow-up care), drug cost reimbursement, mandatory health insurance (MHI).*

ҚАЗАҚСТАНДА АМБУЛАТОРЛЫҚ ДӘРІ-ДӘРМЕКПЕН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУ ЖҮЙЕСІНІҢ ДАМУ КЕЗЕҢДЕРІ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Жанжігітова Қ.Ж.<sup>1</sup>, Ералиева Б.А.<sup>2</sup>,  
Бөрібаева Ж.К.<sup>2</sup>, Жанбатырова А.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>«С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті КЕАҚ, Алматы, Қазақстан

**Кіріспе.** Қазақстандағы амбулаториялық дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету жүйесі денсаулық сақтау саласының маңызды құрамдас бөлігі болып табылады және соңғы онжылдықтарда белсенді реформалардың нысанына айналды. Оның даму кезеңдерін талдау қол жеткізілген нәтижелерді бағалауға және одан әрі жетілдіру бағыттарын айқындауға мүмкіндік береді.

**Зерттеудің мақсаты.** Қазақстандағы амбулаториялық дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету жүйесінің эволюциясына қысқаша шолу жасау және оны дәрілік заттардың құнын өтеудің халықаралық модельдерімен салыстыру арқылы негізгі институционалдық ерекшеліктерін анықтау.

**Материалдар мен әдістер.** Бұл зерттеу тарихи, құрылымдық және салыстырмалы саяси талдау элементтері бар баяндаушылық шолу (narrative review) ретінде жүргізілді. Шолу 1991–2025 жылдар аралығында жарияланған ғылыми еңбектерге, ұлттық нормативтік-құқықтық құжаттарға, ресми есептерге және халықаралық денсаулық сақтау саясатына қатысты материалдарға негізделді. Әдебиеттерді іздеу PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar және e-Library дерекқорларында жүргізілді. Іздеу барысында амбулаториялық дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету, дәрілік заттардың құнын өтеу, фармацевтикалық саясат, медициналық технологияларды бағалау және Қазақстанның денсаулық сақтау жүйесі сияқты кілт сөздер қолданылды. Амбулаториялық дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етуге, құнын өтеу тетіктеріне, фармацевтикалық саясаттағы реформаларға немесе дәрілік қамтамасыз етудің халықаралық модельдеріне қатысты дереккөздер енгізілді. Зерттеудің мақсаты жүйелі деректерді талдау емес, аналитикалық жинақтау болғандықтан, PRISMA әдістемесі қолданылған жоқ.

**Нәтижелері.** Қазақстандағы амбулаториялық дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету (АДҚ) жүйесінің дамуының төрт негізгі кезеңі анықталды: орталықтандырылмаған (1991-2004 жж.), өтпелі (2005-2009 жж.), орталықтандырылған (2010-2017 жж.) және сақтандыру-цифрлық кезең (2017 жылғы қазаннан бастап қазіргі уақытқа дейін). Жүргізілген реформалар орталықтандырылған сатып алу, формулярлық жүйе, электрондық рецепттер және міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру жүйесімен интеграция сияқты тетіктерді енгізді. Германия, Польша, АҚШ, Ресей, Беларусь, Канада, Ұлыбритания және Австралия сияқты елдермен жүргізілген салыстырмалы талдау Қазақстанның мемлекеттік қатысуы мен цифрландыру деңгейі жоғары аралас модельге көшіп жатқанын көрсетті, алайда НТА жүйесі мен қосымша төлем тетіктері әлі де шектеулі деңгейде.

Сонымен қатар, авторлық тұжырымдамалық модель ұсынылды, оған сәйкес Қазақстанның амбулаториялық дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету жүйесі мемлекеттік кепілді қаржыландыруды, орталықтандырылған сатып алуды, сақтандырумен интеграцияны және дәлелді медицинаға негізделген жаңа құнын өтеу тетіктерін біріктіретін гибридті өтпелі модель ретінде сипатталады.

**Талқылау.** Нәтижелер Қазақстандағы АДҚ жүйесінің қолжетімділік пен ашықтықты арттыру бағытында оң серпінге ие екенін көрсетті, алайда бюджет тұрақтылығы, өңірлік теңсіздік және шешім қабылдауда дәлелді және экономикалық құралдарды одан әрі енгізу қажеттілігі сияқты мәселелер сақталып отыр.

**Қорытынды.** Қазақстан амбулаториялық дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету жүйесін жаңғыртуда елеулі прогреске жетті. Оның ұзақ мерзімді тұрақтылығын қамтамасыз ету үшін цифрлық интеграцияны одан әрі дамыту, медициналық технологияларды бағалау (НТА) жүйесін кеңінен енгізу, дәрілердің өтелім тізімдерін үнемі оңтайландыру және әлеуметтік медициналық сақтандыру аясында қаржыландыру механизмдерін күшейту қажет.

**Түйінді сөздер:** амбулаторлық дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету, жеңілдігі бар пациенттер, тегін дәрі-дәрмектер, мемлекеттік кепілдіктер, әлеуметтік қолдау, жеңілдікпен қамтамасыз ету, диспансерлік бақылау, дәрі-дәрмек құнын өтеу, міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру (МӘМС).

ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ СИСТЕМЫ АМБУЛАТОРНО-ЛЕКАРСТВЕННОГО  
ОБЕСПЕЧЕНИЯ В КАЗАХСТАНЕ  
(ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Жанжигитова К.Ж.<sup>1</sup>, Ералиева Б.А.<sup>2</sup>,  
Бурибаева Ж.К.<sup>2</sup>, Жанбатырова А.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан

**Введение.** Система амбулаторно-лекарственного обеспечения в Казахстане является ключевым компонентом здравоохранения и объектом активных реформ в последние десятилетия. Анализ этапов ее развития позволяет оценить достигнутые результаты и определить направления для дальнейшего совершенствования.

**Цель исследования.** Представить краткий обзор эволюции системы амбулаторного лекарственного обеспечения в Казахстане и сравнить ее ключевые институциональные особенности с выбранными международными моделями возмещения затрат на лекарства.

**Материалы и методы.** Данное исследование было задумано как нарративный обзор с элементами исторического, структурного и сравнительного анализа политики. Обзор был основан на научных публикациях, национальных нормативных документах, официальных отчетах и материалах по международной политике в области здравоохранения, опубликованных в период с 1991 по 2025 год. Поиск литературы проводился в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar и электронной библиотеке с использованием ключевых слов, связанных с амбулаторным лекарственным обеспечением, возмещением затрат на лекарства, фармацевтической политикой, оценкой медицинских технологий и системой здравоохранения Казахстана. Были включены источники, относящиеся к амбулаторному лекарственному обеспечению, механизмам возмещения затрат, реформам фармацевтической политики или международным моделям лекарственного обеспечения. Поскольку целью исследования был аналитический, а не систематический анализ данных, методология PRISMA не применялась.

**Результаты.** Выделены четыре ключевых этапа развития системы АЛО в Казахстане: децентрализованный (1991–2004 гг.), переходный (2005–2009 гг.), централизованный (2010–2017 гг.) и страхово-цифровой (с октября 2017 г. по настоящее время). В ходе реформ были внедрены механизмы централизованных закупок, формулярной системы, цифровых рецептов, а также интеграция с системой обязательного медицинского страхования. Сравнительный анализ с такими странами, как Германия, Польша, США, Россия, Беларусь, Канада, Великобритания и Австралия, показал, что Казахстан движется в направлении смешанной модели с высокой степенью государственного участия и цифровизации, но с ограниченной системой НТА и сооплаты.

Кроме того, была предложена авторская концептуальная модель, которая классифицирует систему амбулаторного лекарственного обеспечения Казахстана как гибридную переходную модель, сочетающую гарантированное государством финансирование, централизованные закупки, интеграцию страхования и новые научно обоснованные механизмы возмещения затрат.

**Обсуждение.** Результаты демонстрируют положительную динамику развития казахстанской модели АЛО в направлении повышения доступности и прозрачности, однако сохраняются вызовы, связанные с бюджетной устойчивостью, региональными различиями в охвате и необходимостью дальнейшего внедрения доказательных и экономических инструментов при принятии решений.

**Заключение.** Казахстан добился значительного прогресса в модернизации системы амбулаторного лекарственного обеспечения. Для обеспечения ее долгосрочной устойчивости необходимо дальнейшее развитие цифровой интеграции, более широкое внедрение системы оценки медицинских технологий (НТА), постоянная оптимизация перечней возмещаемых лекарств и укрепление механизмов финансирования в рамках социального медицинского страхования.

**Ключевые слова:** амбулаторное лекарственное обеспечение, льготные пациенты, бесплатные лекарства, государственные гарантии, социальная поддержка, льготное обеспечение, диспансерное наблюдение, компенсация стоимости лекарств, страховая медицина / ОМС

## Introduction

The development of the healthcare system is one of the fundamental priorities of a modern state, aimed at improving population health and ensuring access to high-quality medical and pharmaceutical services [1,2]. The outpatient drug provision system (ODP) plays a key role in guaranteeing access to essential medicines outside hospital settings. It encompasses a wide range of activities aimed at supplying medicines to patients receiving ambulatory care, including subsidised and free provision for specific categories of citizens. The effectiveness of this system directly influences population health outcomes, public trust in healthcare institutions, and overall social stability.

Since gaining independence, the Republic of Kazakhstan has undergone substantial reforms in its healthcare sector, including the outpatient drug provision system. In the context of public administration transformation and the transition to a market economy, significant efforts were made to reform pharmaceutical supply mechanisms to improve accessibility, affordability, and quality of

pharmacotherapy. Over the past three decades, Kazakhstan has moved from a fragmented and decentralised model toward a more structured and centralised system focused on patient needs, equity, transparency, and efficiency.

The relevance of this study is determined by the need to analyse the stages of development of the outpatient drug provision system in Kazakhstan in order to identify successful practices, existing challenges, and potential areas for further improvement. Effective treatment of chronic diseases requiring long-term pharmacotherapy significantly reduces morbidity, mortality, and the risk of complications. However, insufficient access to recommended medicines remains a concern. Studying international experience in the implementation of drug reimbursement and supply programmes, alongside analysis of the Kazakhstani model, allows for identification of both strengths and limitations of the current system [4–6].

This analysis provides a comprehensive overview of the evolution of state drug supply policy and highlights directions for further development of

the system in the context of contemporary healthcare challenges.

### **Research Objective**

The objective of this study is to conduct a comprehensive analysis of the evolution of the outpatient drug provision system in the Republic of Kazakhstan and to perform a critical review of international experience in implementing drug supply programmes in order to identify their key advantages and limitations.

### **Materials and Methods**

This study was conducted in the form of a review with elements of historical, structural and comparative policy analysis. The aim of the study was to summarize the available scientific, regulatory and policy data on the development of outpatient drug provision in Kazakhstan and compare them with selected international models.

### **Search strategy**

A structured literature search was conducted in the following databases: PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar and the electronic library. In addition, official regulatory documents and reports of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, WHO, OECD and national health agencies of individual countries were analyzed.

The search covered the period from January 1991 to December 2025, reflecting the period from Kazakhstan's independence to the last stage of pharmaceutical policy reform.

The following keywords and combinations were used: “outpatient drug provision”, “drug reimbursement”, “pharmaceutical reimbursement”, “pharmaceutical policy”, “access to medicines”, “essential medicines”, “evaluation of medical technologies”, “HTA”, “compulsory social health insurance”, “Healthcare system Kazakhstan”, “Pharmaceutical policy of Kazakhstan”, “Drug provision in Kazakhstan”, “reimbursement of the cost of medicines in Kazakhstan”.

If necessary, logical operators were used. Examples of search combinations: “Kazakhstan” And “outpatient drug provision”, “Kazakhstan” And “pharmaceutical policy”, “reimbursement of the cost of medicines” And “evaluation of healthcare technologies”, “outpatient drug provision” And “compulsory social health insurance”, “access to medicines” And “Kazakhstan”, “reimbursement of expenses for medicines” And “OECD countries”

### **Inclusion criteria**

Sources were included if they met one or more of the following criteria: published between 1991 and 2025, issues of outpatient drug provision, reimbursement of drug costs or access to medicines were considered, pharmaceutical policy reforms in Kazakhstan were analyzed, legal, institutional or financial mechanisms for drug provision were

described, international cost recovery models were presented. medicines or medical technology assessments, official regulatory information was included., Statistical or political information from recognized governmental or international organizations has been published in peer-reviewed journals, official government sources, and WHO reports./OECD or recognized analytical publications.

### **Exclusion criteria**

There are several limitations to this study. First, it was designed as a descriptive rather than a systematic review; therefore, the PRISMA methodology, formal selection scheme, and risk of bias assessment were not applied. Secondly, the analysis was carried out on the basis of publicly available scientific publications, official reports and regulatory documents, which may differ in completeness and methodological quality. Third, the availability of long-term quantitative indicators of outpatient drug provision in Kazakhstan remains limited, which limits the possibility of conducting a complete statistical analysis of trends. Nevertheless, the use of numerous data sources and a comparative analysis of the policy allowed us to compile a comprehensive analytical overview of the development of the system.

Sources were excluded if they were: not related to outpatient drug provision or pharmaceutical policy, focused exclusively on hospital drug provision, did not contain verifiable bibliographic or institutional information, were duplicated, contained non-analytical comments without supporting evidence, were advertising, commercial or promotional materials, were not available in English, Russian or Kazakh languages.

### **The selection process**

At the initial stage, 126 sources were identified using a database and manual search. After removing the duplicates, 94 sources remained for verification. The titles and annotations were checked for relevance, after which 63 sources were selected for a full-text evaluation. After a full-text analysis, 49 sources were included in the final summary.

The final evidence base included: 32 peer-reviewed scientific publications, 9 regulatory and legal documents of Kazakhstan, 5 official reports or policy documents, 3 international sources on health policy issues from WHO, OECD or national health agencies

### **Data extraction and analysis**

For each included source, the following information was obtained: the country or healthcare system was analyzed; the type of drug provision or cost recovery model; the financing mechanism; the role of the state and the insurance system; the availability of cost recovery lists; the use of HTA or pharmacoeconomics assessment; digitalization

mechanisms; obstacles and policy constraints were reported.

The analysis was carried out using four complementary approaches:

1. The historical and structural analysis was used to identify the main stages of the development of Kazakhstan's outpatient drug supply system from 1991 to 2025.
2. A documentary analysis of regulations, government programs, and official reports was conducted to assess institutional and legal changes.
3. Comparative policy analysis was used to compare Kazakhstan with individual countries, representing different models of health care financing, including Germany, Poland, Belarus, Russia, the United States, Canada, UK and Australia.
4. Descriptive narrative analysis was used to summarize the results, identify the strengths and weaknesses of the Kazakh model, and formulate policy implications.

Since the study was designed as a narrative rather than a systematic review, formal PRISMA procedures, risk assessment of bias, and meta-analysis were not performed.

### **Quantitative restrictions**

The main disadvantage of the quantitative component is the limited availability of consistent long-term statistical data on outpatient drug provision in Kazakhstan. Publicly available data is often provided by year, program, or funding source, which limits direct time series analysis. In addition, international comparisons should be interpreted with caution, as the OECD retail expenditure figures for pharmaceuticals do not fully correspond to the data on outpatient drug financing in Kazakhstan.

### **Results**

The outpatient drug provision system in Kazakhstan developed progressively, reflecting changes in public policy, economic conditions, and healthcare priorities. Based on analysis of regulatory acts, official statistics, and academic sources, four main stages of development can be identified.

#### *Stage I (1991-2004) – Formation and Decentralisation*

In the early years of independence, Kazakhstan experienced limited financial resources and lacked a centralised model of pharmaceutical provision. Responsibility for organising outpatient drug supply was delegated to regional health authorities, resulting in fragmentation, unequal access, and a restricted list of available medicines [3]. Funding was primarily sourced from local budgets, which contributed to significant interregional disparities in medicine availability.

#### *Stage II (2005-2009) – Standardisation and Introduction of a Unified List*

In 2005, the first Unified List of Medicines Dispensed Free of Charge or with Partial Payment for Certain Categories of Citizens was approved [4]. Subsequently, Order No. 376 of the Ministry of Health (dated 21 June 2007) formalised the list of diseases and population categories eligible for free and preferential outpatient drug provision [5].

In 2009, Order No. 446 (dated 4 September) approved the List of Medicines and Medical Devices for Preferential and Free Outpatient Provision within the framework of the Guaranteed Volume of Free Medical Care [6,7]. These regulatory measures significantly improved standardisation, transparency, and medical justification of outpatient drug provision.

During this stage, development of clinical protocols and the national formulary system began. However, procurement mechanisms remained insufficiently efficient, limiting optimal resource allocation.

#### *Stage III (2010-2017) – Centralisation of Procurement and Institutional Strengthening*

In 2009, SK-Pharmacy was established as the single national distributor responsible for centralised procurement of medicines purchased with public funds [8]. This reform improved procurement transparency, reduced price variability, and strengthened supply chain management.

The list of diseases covered by state-funded medicines was expanded. On 1 July 2017, elements of Compulsory Social Health Insurance (CSHI) were introduced [10], enhancing financial sustainability and diversifying funding sources for outpatient drug provision.

#### *Stage IV (2017-Present) – Digitalisation and Integration with CSHI*

From 2017 onward, digital technologies have been actively implemented, including electronic prescriptions and automated monitoring systems such as DamuMed [11]. These innovations increased transparency, traceability, and efficiency of medicine distribution.

The list of medicines provided free of charge has been regularly expanded. By 2021, it included more than 600 items, covering a wide range of chronic non-communicable diseases [12].

Since 2020, outpatient drug provision has been financed through both the state budget and the Social Health Insurance Fund under the CSHI system [13], increasing population coverage and strengthening financial sustainability.

According to official data from the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, in 2024: 1,588 pharmaceutical products were procured; 251 billion tenge was allocated for outpatient drug provision; 3.5

million patients across 120 disease categories received medicines; 1,213 hospitals were supplied with medicines worth 241 billion tenge [14].

**Table 1 - Stages of Development of the Outpatient Pharmaceutical Supply System in the Republic of Kazakhstan (1991-2024)**

Stage	Period	Key Institutional Changes	Main Results and System Effects
Stage I	1991–2004	Decentralized procurement model at the regional level; absence of a unified essential medicines list; lack of standardized financing mechanisms	Uneven regional access to medicines; system fragmentation; limited transparency in procurement procedures
Stage II	2005–2009	Introduction of a Unified List of Reimbursed Medicines; initial development of a formulary system; regulatory formalization of outpatient drug provision mechanisms	Standardization of pharmaceutical practices; groundwork for centralized procurement; improved system governance
Stage III	2010–2017	Establishment of SK-Pharmacy LLP as a single national distributor; transition to centralized procurement; expansion of covered nosologies and state programs	Increased procurement transparency; improved supply sustainability; reduction of corruption risks; budget savings through volume consolidation
Stage IV	October 2017 – present	Digitalization of pharmaceutical services (DamuMed, e-prescriptions); integration with the Mandatory Social Health Insurance (MSHI) system; expansion of reimbursement lists	Enhanced monitoring and traceability; improved availability of medicines; increased population coverage; greater targeting efficiency

Note: Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan (annual reports, 1991-2024).

**Table 2 - SWOT Analysis of the Outpatient Drug Provision System in Kazakhstan**

Strength	Weaknesses
Centralised procurement through a single national distributor (SK-Pharmacy)	Limited full-scale implementation of pharmacoeconomic (HTA) evaluation
Integration with Compulsory Social Health Insurance (CSHI)	Absence of a national co-payment ceiling (Safety Net mechanism)
Defined reimbursement lists for chronic and socially significant diseases	Regional disparities in medicine availability
Digitalisation (e-prescriptions, DamuMed, e-health systems)	Periodic supply interruptions in certain regions
State guarantees for vulnerable population groups	Dependence on imported pharmaceuticals
Expanding coverage of beneficiaries	Limited patient financial participation mechanisms
Opportunities	Threats
Expansion of HTA capacity aligned with OECD standards	Rising global drug prices and currency volatility
Introduction of national annual co-payment caps	Macroeconomic instability affecting health budgets
Development of domestic pharmaceutical production	Ageing population and growing burden of chronic diseases
Implementation of value-based procurement models	Geopolitical risks affecting supply chains
Strengthening digital analytics for demand forecasting	Increasing demand for high-cost innovative medicines
Public-private partnerships in pharmaceutical services	Potential governance inefficiencies in centralised procurement

### Comparative Analysis of the Outpatient Drug Provision System: Kazakhstan and International Experience

The outpatient drug provision system in Kazakhstan has evolved through four major stages – from a decentralised model to a centralised, digitalised, and insurance-based system. This trajectory reflects global trends in pharmaceutical policy reform, although Kazakhstan’s model retains specific national features shaped by its economic and institutional context.

To assess the current level of development of the outpatient drug provision system in Kazakhstan, a comparative analysis was conducted with selected

countries representing different healthcare financing models and pharmaceutical reimbursement mechanisms. Such comparison makes it possible to identify both progressive achievements and existing structural challenges.

#### Germany

Germany represents a classic social health insurance model. Universal coverage is ensured through compulsory health insurance funds, which finance outpatient medicines. Prescription drugs are generally subject to co-payment, although exemptions apply to socially vulnerable groups. The reimbursement list and pricing policies are regulated through a well-established health technology

assessment (HTA) system conducted at the national level [15,16].

Unlike Kazakhstan, where out-of-pocket payments for subsidised medicines were relatively limited prior to 2020, Germany widely applies co-payment mechanisms to promote rational drug consumption and cost containment. Although Kazakhstan is gradually expanding insurance-based financing through the Compulsory Social Health Insurance (CSHI) system, the role of patient co-payment and shared financial responsibility remains comparatively limited.

### **Poland**

Poland operates a mixed financing model combining insurance funds and state budget allocations. A clearly defined list of reimbursable medicines is maintained, and procurement is organised through competitive tenders and centralised distribution mechanisms. Poland has developed a robust HTA framework, enabling evidence-based decision-making in the inclusion of medicines in reimbursement lists [17–20].

Compared to Kazakhstan, Poland institutionalised pharmacoeconomic assessment earlier, resulting in a more systematic approach to reimbursement decisions. Kazakhstan has introduced HTA mechanisms in recent years; however, their application remains more limited in scope and methodological depth.

### **Republic of Belarus**

Belarus maintains a predominantly budget-funded and centralised pharmaceutical provision model. Medicines are dispensed mainly through state-owned pharmacies, and the list of reimbursable medicines is approved by the Ministry of Health. Prices and procurement volumes are strictly regulated by the state [21,22].

Kazakhstan initially followed a similar model but has since transitioned toward a more hybrid system that incorporates market-based elements, centralised procurement through a single national distributor (SK-Pharmacy), and digital logistics management. Compared to Belarus, Kazakhstan demonstrates a higher level of digitalisation and transparency in procurement and distribution processes.

### **United States**

The United States represents a predominantly private-sector-driven healthcare system. Outpatient drug coverage is primarily provided through private insurance plans, while public programmes such as Medicare and Medicaid cover specific population groups [23,24]. There is no unified national list of reimbursed medicines, and drug prices in the United States are among the highest globally [25,26].

In contrast, Kazakhstan maintains state-guaranteed provision of medicines for a defined list

of chronic and socially significant diseases, ensuring more equitable access for vulnerable populations despite substantially lower overall healthcare expenditure. While the U.S. model offers high levels of pharmaceutical innovation, it is characterised by significant inequalities in access.

### **Russian Federation**

The Russian Federation operates a state guarantee model with centralised procurement for specific population groups, including the “7 nosologies” programme, alongside a system of subsidised outpatient drug provision [27,28]. Digital prescriptions and patient registries are increasingly implemented.

Kazakhstan applies a comparable approach but has advanced further in system-wide digitalisation, including electronic prescriptions, integrated e-health systems, and the nationwide DamuMed platform. Furthermore, Kazakhstan has institutionalised the role of a single national distributor, enhancing procurement coordination and price negotiation capacity.

### **Canada and the United Kingdom**

Both Canada and the United Kingdom provide universal access to core healthcare services. However, outpatient drug coverage differs significantly between them. In Canada, most outpatient medicines are not universally covered at the federal level, and reimbursement varies by province, with coverage focused on vulnerable groups [29–33].

In contrast, the United Kingdom operates a centrally regulated system through the National Health Service (NHS), under which most prescription medicines are covered, subject to standardised co-payments with exemptions for certain categories of patients [34–36].

The Kazakhstani model is structurally closer to the British system in terms of defined reimbursement lists and preferential coverage of chronic conditions. However, the overall funding levels and the proportion of universally covered medicines remain lower.

### **Australia**

Australia has established a highly structured and centralised outpatient drug provision system through the Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS). Under this programme, the government subsidises the majority of prescription medicines, while patients pay fixed co-payments that are significantly reduced for concession card holders [37].

A distinctive feature of the Australian system is the Safety Net mechanism, which reduces or eliminates co-payments once a patient’s annual out-of-pocket expenditure on PBS-listed medicines exceeds a specified threshold [38]. This mechanism

protects patients with chronic conditions from excessive financial burden.

Kazakhstan does not yet have a unified national co-payment cap or an annual expenditure ceiling comparable to Australia’s Safety Net system. Moreover, according to official reports of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, certain regions-particularly rural areas-experience periodic supply interruptions and incomplete coverage of subsidised medicines, affecting treatment continuity.

In Australia, the Pharmaceutical Benefits Scheme is complemented by the Eighth Community Pharmacy Agreement (8CPA), effective since April 2024, which ensures stable funding of pharmacy services, cost regulation, and incentives for pharmacies to participate in medication safety and pharmaceutical care programmes [39]. Such contractual regulation of pharmacy services remains less institutionalised in Kazakhstan.

**Overall Comparative Assessment**

The comparative analysis demonstrates that Kazakhstan’s outpatient drug provision system reflects global trends toward centralisation, digitalisation, and insurance-based financing. At the same time, compared to advanced OECD countries, Kazakhstan still faces challenges related to:

- Limited implementation of full-scale pharmacoeconomic evaluation
- Absence of a national co-payment ceiling or safety-net mechanism

- Regional disparities in medicine availability
- Limited patient financial participation mechanisms

Nevertheless, the establishment of a single national distributor, integration with compulsory social health insurance, and active digitalisation represent significant institutional achievements that distinguish Kazakhstan from several post-Soviet healthcare systems.

**Table 3 - Summary of Comparative Analysis of Outpatient Pharmaceutical Provision Models (based on OECD Health System Reviews, WHO reports, national health legislation, and official governmental publications)**

Country	Model Type	Patient Cost-Sharing	National Reimbursement List	Centralized Procurement	Level of Digitalization	HTA Implementation
Kazakhstan	Mixed (budget + MSHI)	Limited	Yes	Yes (single national distributor – SK-Pharmacy)	High	Partial
Germany	Statutory health insurance	Yes	Yes	No (through sickness funds)	Moderate	Yes
Poland	Social health insurance	Yes	Yes	Partial	Moderate	Yes
Belarus	State budget model	No	Yes	Yes	Low	No
United States	Private / mixed insurance	Yes	No (multiple formularies)	No	High	Partial
Russia	Budget + compulsory medical insurance	Partial	Yes	Yes	High	Yes
Canada	Universal public insurance (provincial)	Yes	Partial (provincial lists)	Partial	Moderate	Yes
United Kingdom	National Health Service (state-funded)	Partial	Yes	Yes (via NHS procurement structures)	High	Yes
Australia	National insurance model (PBS)	Yes (fixed co-payments; reduced for eligible groups)	Yes (Pharmaceutical Benefits Scheme – PBS)	Partial (contract-based purchasing mechanisms)	High	Yes

### ***Assessment of medical technologies and pharmacoeconomic assessment in outpatient drug provision***

Health Technology Assessment (HTA) is one of the key tools for making evidence-based decisions in drug cost recovery systems. In the context of outpatient drug provision, HTA allows decision makers to evaluate not only the clinical efficacy and safety of medicines, but also their economic value, budget impact, and compliance with health priorities.

The main pharmacoeconomic tools used under the HTA include cost-effectiveness analysis (CEA), cost-benefit ratio analysis (CUA), additional cost-effectiveness coefficient (ICER), and budget impact analysis (BIA). The CEA compares the costs and clinical outcomes of alternative interventions, for example, the cost of each prevented complication or the cost of each controlled patient. CUA expresses results in quality-adjusted years of life (QALY), which makes it possible to compare medications for different treatment areas. ICER is used to determine the additional costs required to achieve one additional unit of health benefit when comparing a new technology with the current standard of medical care. The BIA evaluates the expected financial consequences of including the drug in the list of reimbursable expenses.

In international practice, compulsory medical insurance plays a central role in making decisions on reimbursement of expenses. In the United Kingdom, the National Institute for Healthcare Excellence (NICE) evaluates clinical effectiveness, cost-effectiveness, patient benefit, and budget implications before making recommendations to the National Health Service. In Germany, the Institute for Healthcare Quality and Efficiency (IQWiG) conducts an early assessment of the effectiveness of new drugs, and cost recovery prices are subsequently negotiated based on additional therapeutic benefits. These models demonstrate that HTA is not only a technical pharmacoeconomic procedure, but also an institutional mechanism linking clinical value, affordability and sustainability of the state budget.

In Kazakhstan, HTA and pharmacoeconomic assessment were introduced gradually, mainly due to the formation of cost recovery lists, clinical protocols and decisions on the inclusion of medicines in the guaranteed volume of free medical care and compulsory social health insurance. However, the use of the HTA remains limited and has not yet been fully institutionalized. In practice, cost recovery decisions still largely depend on regulatory, budgetary, and social priorities, while systematic use of CEA, CUA,

ICER thresholds, real-world data, and budget impact analysis remains insufficient.

A specific example relevant for Kazakhstan is the inclusion of medicines for chronic non-communicable diseases such as diabetes mellitus, hypertension, bronchial asthma and cardiovascular diseases in the outpatient drug supply program and prioritization of these drugs. For these groups of diseases, a healthy lifestyle can help in decision-making by comparing the long-term cost of treatment with the ability to avoid hospitalization, prevent complications, and improve treatment adherence. For high-cost medicines, including innovative oncological, orphan, and biologics, HTA can be used to assess clinical value, QALY costs, and expected budget impact before being included in reimbursement lists.

Compared to NICE and IQWiG, Kazakhstan's HTA system is at an earlier stage of institutional development. The main differences include the lack of a clearly defined national threshold for economic efficiency, limited public access to HTA reports, insufficient integration of evidence from the real world, and incomplete linkage between HTA findings and cost recovery decisions. Thus, further development of HTA in Kazakhstan should focus on standardization of methodology, transparency of the decision-making process, publication of assessment reports, and a closer relationship between pharmacoeconomic data and cost recovery policy (Table 4.).

**Table 4 - Comparative characteristics of HTA use in medicine reimbursement decision-making**

Criterion	Kazakhstan	United Kingdom / NICE	Germany / IQWiG
Institutional maturity	Developing	Highly institutionalised	Highly institutionalised
Main decision focus	Reimbursement lists, budget feasibility, clinical need	Clinical and cost-effectiveness for NHS use	Added therapeutic benefit and price negotiation
Key methods	Partial use of pharmacoeconomic assessment and budget analysis	CEA, CUA, ICER, QALY, BIA	Added benefit assessment, comparative effectiveness, price negotiation
Use of ICER/QALY	Limited and not fully standardised	Widely used	Less central than in NICE, but economic assessment supports reimbursement policy
Transparency of HTA reports	Limited public availability	High	High
Role in reimbursement	Developing	Directly linked to reimbursement recommendations	Directly linked to benefit assessment and price negotiation
Main gap for Kazakhstan	Need for institutionalisation and methodological standardisation	-	-

### **Clinical and Public Health Impact of Outpatient Drug Provision**

One of the principal findings of the analysis is the critical role of outpatient drug provision (ODP) in the management of chronic non-communicable diseases (NCDs), including diabetes mellitus, arterial hypertension, ischaemic heart disease, bronchial asthma, and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Effective outpatient pharmaceutical care reduces the frequency of disease exacerbations, hospitalisations, disability, and premature mortality. This is particularly important in the context of population ageing and the growing prevalence of chronic conditions.

Numerous studies demonstrate that access to essential medicines and adherence to prescribed therapy significantly reduce the burden on inpatient and emergency services [40, 41]. For example, Corrao G. (2011) reported that patients who maintained continuous therapy had a 37% lower risk of adverse cardiovascular outcomes compared to those who discontinued treatment [42]. Conversely, insufficient or irregular access to medicines is associated with higher rates of complications, hospitalisations, and healthcare expenditures [43].

In Kazakhstan, pharmaceutical provision for patients with chronic diseases is implemented within the framework of the Guaranteed Free Medical Care (GFMC) package and the Compulsory Social Health Insurance (CSHI) system. Since 2020, the list of socially significant diseases covered by state guarantees has been expanded to include diabetes mellitus, tuberculosis, HIV infection, malignant neoplasms, and acute myocardial infarction (first six months), among others.

However, structural challenges remain. Approximately 40% of Kazakhstan’s population resides in rural areas, and nearly one-third of rural settlements lack pharmacy facilities. To address this issue, amendments to the Code of the Republic of Kazakhstan “On Public Health and the Health Care

System” have been proposed to strengthen pharmaceutical infrastructure in remote regions and improve medicine availability in rural healthcare institutions [44].

Comparative data indicate that countries with well-developed outpatient drug provision systems, such as the United Kingdom and Germany, achieve high levels of blood pressure, glycaemic, and lipid control among chronic patients due to stable access to first-line medicines [45]. In contrast, in the United States, despite advanced clinical guidelines, high drug prices and fragmented insurance coverage contribute to reduced treatment adherence. According to GoodRx Research, 27% of Americans do not fill prescribed medications due to cost [46].

Non-adherence to therapy remains one of the key barriers to effective chronic disease management globally. Financial constraints are a major determinant of poor adherence, especially in low- and middle-income countries. Vialle-Valentin et al. (2015) reported that access to essential medicines in such countries is often below 50% [47]. Similar challenges exist in Eastern Europe; in Poland, approximately 21% of patients cover more than half of the cost of essential medicines out-of-pocket, negatively affecting adherence [48]. Higher patient cost-sharing is consistently associated with dose skipping, early discontinuation, and incomplete treatment courses [49].

According to OECD Health at a Glance 2025, average per capita spending on retail pharmaceuticals in OECD countries was USD 766 PPP in 2023. The United States had the highest reported level at USD 1,713 PPP, while Germany reported USD 1,158 PPP. Governments and compulsory insurance schemes financed almost 60% of retail pharmaceutical expenditure on average across OECD countries, with this share exceeding 80% in France and Germany [50].

Thus, despite significant progress, Kazakhstan continues to face barriers limiting the full potential of

outpatient pharmaceutical care in chronic disease management. These include regional disparities, limited implementation of outpatient pharmacovigilance and treatment effectiveness monitoring, and suboptimal adherence rates. Addressing these issues requires expansion of reimbursement lists, development of socially targeted co-payment mechanisms, and strengthening patient education and engagement.

**Quantitative indicators of outpatient drug provision in Kazakhstan**

To strengthen the descriptive conclusions, the available quantitative indicators of outpatient drug provision in Kazakhstan were analyzed. According to the official information of the Government of Kazakhstan, in 2024, 251 billion tenge was allocated for outpatient drug provision, covering 3.5 million patients in 120 categories of diseases. In the same year, 1,588 items of medicines and medical devices were purchased for the healthcare system (Table 5.).

**Table 5 - Main quantitative indicators of outpatient drug provision in Kazakhstan, 2024**

Indicator	2024 value
Outpatient drug provision funding	251 billion tenge
Number of covered patients	3.5 million
Covered disease categories / nosologies	120
Procured medicines and medical devices	1,588 items
Inpatient centres supplied with medicines	1,213
Medicines supplied to inpatient centres	241 billion tenge

Based on data on 3.5 million patients covered by the program and the population of Kazakhstan, which is approximately 20 million people in 2024, the estimated coverage of outpatient medicines was approximately:

$$\frac{3.5 \text{ million}}{20.0 \text{ million}} \times 100 = 17.5\% \quad (1)$$

Thus, in 2024, about 17-18% of the population received medicines on an outpatient basis through government support mechanisms. This indicator should be interpreted as a rough estimate of coverage, as it reflects the number of patients receiving

medications rather than the total number of people eligible for support.

**International comparison of key performance indicators**

In order to place Kazakhstan's outpatient drug supply system in an international context, selected key performance indicators were compared with countries representing different models of healthcare financing and cost recovery (Table 6).

**Table 6 - Comparative performance indicators for outpatient drug supply systems**

Country	Financing model	Retail pharmaceutical expenditure per capita	Public / compulsory financing role	HTA use	Cost-sharing / co-payment
Kazakhstan	Budget + mandatory social health insurance	Not fully comparable with OECD retail indicator	High state role	Partial / developing	Limited
Germany	Statutory health insurance	USD 1,158 PPP, 2023	Very high; public/statutory schemes exceed 80% of retail pharmaceutical spending	Strong	Yes
United States	Mixed / private insurance dominant	USD 1,713 PPP, 2023	Fragmented	Partial	High
OECD average	Mixed models	USD 766 PPP, 2023	About 60% financed by government or compulsory insurance	Varies	Varies

Country	Financing model	Retail pharmaceutical expenditure per capita	Public / compulsory financing role	HTA use	Cost-sharing / co-payment
Poland	Social health insurance	Not specified here	Public role lower than Germany; high out-of-pocket share	Established	Yes
Canada	Provincial public insurance + private insurance	Not specified here	Mixed; private insurance covers about one-third of retail pharmaceutical spending	Established	Yes
United Kingdom	NHS-based system	Not specified here	High public role	Strong	Limited / regulated
Australia	PBS-based national subsidy model	Not specified here	High public role	Strong	Fixed co-payment with Safety Net mechanism

A comparative assessment of key performance indicators shows that Kazakhstan differs from many OECD systems in several ways. First, the Kazakh model is largely based on government-guaranteed provision and centralized procurement, rather than broad co-payment by patients. Secondly, unlike Germany, the United Kingdom and Australia, Kazakhstan has not yet fully institutionalized the compulsory medical insurance system as a mandatory basis for making decisions on compensation. Thirdly, Kazakhstan does not have a national limit on the level of additional payments comparable to the Australian social protection mechanism. Thus, although Kazakhstan has made significant progress in expanding coverage and digitalization, further development requires a more thorough economic assessment, long-term monitoring of pharmaceutical costs, and more transparent coverage indicators.

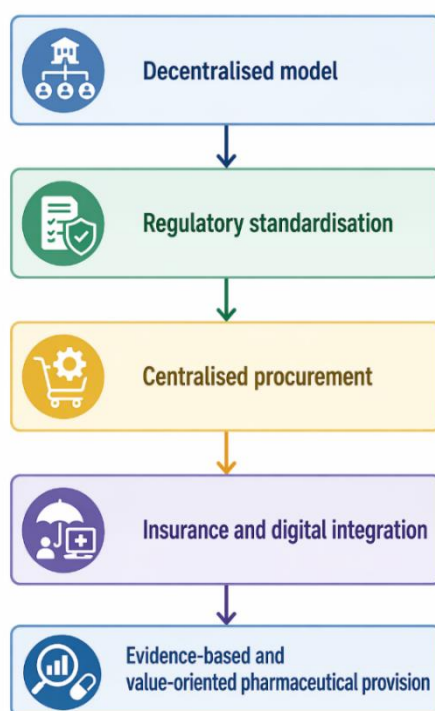
**Conceptual model and policy implications**

Based on historical, comparative and quantitative analysis, this study proposes the author's conceptual model for the development of outpatient drug provision in Kazakhstan. The model reflects the transition from a fragmented and decentralized system to a mixed, digitally supported and insurance-integrated pharmaceutical supply system.

The proposed model consists of five interrelated components:

1. Institutional centralization is the transition from regional fragmented procurement to a single national procurement and distribution mechanism through a single distributor.
2. Regulatory standardization is the introduction of unified cost recovery lists, clinical protocols, formulary approaches, and certain categories of eligible patients.
3. Insurance-based financial integration is the gradual incorporation of outpatient drug provision into the system of compulsory social health insurance and state-guaranteed financing of healthcare.
4. Digital monitoring and transparency — implementation of electronic prescriptions, digital patient registries, automated monitoring systems and pharmaceutical logistics platforms.
5. Evidence-based cost recovery and sustainability is a gradual transition to the systematic use of health technology assessment, pharmacoeconomic assessment, budget impact analysis, and prioritization of medicines according to clinical and economic value.

This conceptual model allows us to attribute the Kazakhstani outpatient drug supply system to a hybrid transitional model. It combines features of post-Soviet systems of state-guaranteed drug provision with elements of cost recovery models based on insurance and evidence, like the OECD.



**Figure 1** - Conceptual model of outpatient drug provision development in Kazakhstan

The proposed model demonstrates that the next stage of the system's development should not be limited to further expanding the list of medicines or the amount of funding. Instead, policy priorities should shift towards cost recovery based on cost, regional equity, monitoring of pharmaceutical costs, and measurable health outcomes.

From a policy point of view, the following development directions are recommended:

✓ First, Kazakhstan should strengthen the institutional role of medical technology assessment in outpatient drug reimbursement. Compulsory medical insurance should become a mandatory stage for the inclusion of expensive, innovative and long-term medicines in the reimbursable lists. The assessment should include clinical efficacy, safety, cost-effectiveness analysis, cost-benefit analysis, ICER calculation, budget impact analysis, and evaluation of actual effectiveness. This would allow cost recovery decisions to be made based not only on clinical needs and budget availability, but also on measurable therapeutic value and long-term economic sustainability.

✓ Secondly, pharmacoeconomic assessment should become a mandatory component of decisions on the inclusion, exclusion or restriction of medicines in the outpatient drug supply program. Cost-effectiveness, budget impact and actual evidence analysis should be gradually integrated into national cost recovery procedures.

✓ Third, regional equity should be monitored through measurable indicators, including the availability of medicines in rural areas, waiting times

for reimbursable medicines, continuity of therapy, and frequency of supply disruptions.

✓ Fourth, Kazakhstan may consider introducing a socially oriented mechanism to protect against surcharges. Such a mechanism should not increase the financial burden on vulnerable patients, but it can increase resilience in combination with annual cost limits and benefits for socially significant diseases.

✓ Fifth, digital systems should be used not only to monitor drug prescribing and distribution, but also to predict demand, assess adherence, track treatment continuity, and identify regional access gaps.

Thus, the scientific novelty of this study lies in the proposed conceptual classification of Kazakhstan's outpatient drug supply system as a hybrid transitional model and in the development of a policy-oriented framework for its further transformation towards scientifically based, digitally monitored and financially sustainable pharmaceutical supply.

### Discussion

A review of international experience demonstrates that challenges related to pharmaceutical financing are universal. Effective drug provision policies must prioritise vulnerable populations to prevent complications and reduce long-term healthcare expenditures. Access to medicines not only improves individual health outcomes but also decreases hospitalisation rates and alleviates pressure on healthcare systems.

The development of Kazakhstan's outpatient drug provision system illustrates a gradual transformation of pharmaceutical policy during the

transition from a centrally planned to a mixed healthcare financing model. Each reform stage—from decentralisation to digitalisation and insurance integration—was accompanied by institutional restructuring and technological advancement.

A major achievement has been the establishment of centralised procurement through a single national distributor (SK-Pharmacy). This reform enhanced transparency, reduced procurement costs, and expanded access for socially vulnerable groups. In this regard, Kazakhstan's model aligns with systems in the United Kingdom and Poland, where the state plays a leading regulatory role. However, unlike these countries, Kazakhstan's health technology assessment (HTA) framework remains insufficiently institutionalised, limiting evidence-based inclusion of innovative medicines in reimbursement lists.

This limitation is especially important because outpatient drug provision increasingly includes medications for chronic diseases, expensive innovative treatments, and long-term treatment regimens. Without a systematic compulsory medical insurance, the lists of reimbursable expenses can expand without a sufficient assessment of comparative efficiency, profitability and impact on the budget. International experience shows that institutions such as NICE in the UK and IQWiG in Germany provide structured mechanisms to ensure a balance between clinical benefit, affordability and sustainability. For Kazakhstan, the development of a similar transparent MHI mechanism would improve the quality of cost recovery decisions and enhance public accountability.

Digital transformation represents another significant advancement. The implementation of electronic prescriptions, integrated information systems, and automated monitoring platforms such as DamuMed has improved governance and supply chain transparency. Compared to Belarus and, to some extent, the Russian Federation, Kazakhstan demonstrates more systematic and rapid digital integration in pharmaceutical logistics and monitoring.

Patient participation in medicine financing differs substantially across countries. Many European Union states (e.g., Germany and Poland) employ structured co-payment mechanisms to promote rational medicine use and cost control. In Kazakhstan, co-payment mechanisms remain limited and are primarily applied to categories not covered by state guarantees. While this approach reduces financial burden on patients, it may constrain sustainable financing under conditions of limited public resources.

In contrast, the United States model is characterised by high reliance on private insurance, absence of a unified reimbursement list, and high

drug prices, leading to inequality in access. Kazakhstan maintains a stronger state-guaranteed framework, promoting more equitable distribution of pharmaceutical resources despite lower overall healthcare spending.

Between 2019 and 2023, Kazakhstan demonstrated steady growth in funding and institutional development within the GFMC and CSHI frameworks. Overall indicators suggest strengthening financial sustainability and improved access to outpatient treatment for chronic conditions.

Nevertheless, persistent challenges remain: incomplete population coverage, regional supply inequalities, limited domestic production of innovative pharmaceuticals, constrained budgetary resources, and the need for further strengthening of HTA methodologies and clinical protocol updates.

Kazakhstan is progressively aligning with international standards in evidence-based medicine, pharmacoeconomic evaluation, and digital governance. Continued development in these areas, alongside expansion of domestic pharmaceutical manufacturing capacity, will be critical for long-term sustainability.

Over the past three decades, the outpatient drug provision system in the Republic of Kazakhstan has evolved from a decentralised model with significant regional disparities to a more centralised and institutionally structured system integrated with compulsory social health insurance and supported by digital technologies. The analysis identified four key stages of reform characterised by regulatory standardisation, the introduction of centralised procurement through a single national distributor, expansion of reimbursement lists, and progressive digitalisation of prescription and supply processes.

Comparative assessment with selected countries demonstrates that Kazakhstan has adopted several internationally recognised approaches, including centralised procurement, defined reimbursement lists, and integration of insurance-based financing. At the same time, differences remain in the scope and institutional maturity of health technology assessment mechanisms, the extent of patient co-payment regulation, and the availability of financial protection instruments such as expenditure caps.

The review also confirms the importance of outpatient drug provision in the management of chronic non-communicable diseases. Evidence from international studies and national programme data indicates that stable access to essential medicines is associated with improved treatment continuity and reduced risk of complications. However, regional disparities in access, limited rural pharmaceutical infrastructure, and incomplete implementation of pharmacoeconomic evaluation mechanisms continue to constrain system performance.

## Conclusion

Thus, the findings suggest that while Kazakhstan has achieved measurable institutional and organisational progress, further development should focus on strengthening evidence-based reimbursement decisions, improving regional equity in medicine availability, and enhancing financial sustainability within the existing insurance framework. Continued monitoring and systematic evaluation of outpatient drug provision policies will

be necessary to ensure their effectiveness and alignment with population health needs.

The proposed conceptual model demonstrates that the future development of the outpatient drug supply system in Kazakhstan should move from institutional centralization to value-based drug provision, evidence-based, and digital monitoring. This represents the main scientific contribution of the study and provides a basis for further policy assessment and reform.

## REFERENCES

- 1 Kruk ME, Gage AD, Arsenault C, Jordan K, Leslie HH, Roder-DeWan S, et al. High-quality health systems in the Sustainable Development Goals era: time for a revolution. *Lancet Glob Health*. 2018;6(11):e1196-e1252. doi:10.1016/S2214-109X(18)30386-3.
- 2 Li X, Krumholz HM, Yip W, Cheng KK, De Maesseneer J, Meng Q, et al. Quality of primary health care in China: challenges and recommendations. *Lancet*. 2020;395(10239):1802-1812. doi:10.1016/S0140-6736(20)30122-7.
- 3 Katsaga A, Kulzhanov M, Karanikolos M, Rechel B. Kazakhstan: health system review. *Health Syst Transit*. 2012;14(4):1-154.
- 4 Republic of Kazakhstan. On approval of the list of free and preferential medicines: Resolution No. 629. 2005 Jun 30.
- 5 Republic of Kazakhstan Ministry of Health. On approval of the list of diseases and categories of population for outpatient drug provision: Order No. 376. 2007 Jun 21.
- 6 Republic of Kazakhstan Ministry of Health. On approval of lists of medicines and medical devices for free and preferential provision: Order No. 446. 2009 Sep 4.
- 7 Republic of Kazakhstan. Code on Public Health and Healthcare System: No. 360-VI ZRK. 2020 Jul 7.
- 8 Republic of Kazakhstan. On establishment of SK-Pharmacy: Resolution No. 134. 2009 Feb 11.
- 9 Republic of Kazakhstan. On establishment of Unified Accumulative Pension Fund: Resolution No. 747. 2013 Jul 31.
- 10 Republic of Kazakhstan Ministry of Health. Rules for calculating and transferring contributions: Order No. 478. 2017 Jun 30.
- 11 Zakon.kz. The DamuMed mobile app for medical services has been launched in Kazakhstan [Internet]. Almaty: Zakon.kz; 2017 [cited 2026 Apr 22]. Available from: <https://www.zakon.kz/redaktsiia-zakonkz/4885509-mobilnoe-prilozhenie-meditsinskih.html>
- 12 Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. On approval of the list of medicines for outpatient care: Order No. KR DSM-75. 2021 Aug 5.
- 13 Electronic Government of the Republic of Kazakhstan. Mandatory Social Medical Insurance [Internet]. Astana: eGov.kz; [date unknown] [cited 2026 Apr 22]. Available from: [https://egov.kz/cms/ru/articles/health\\_care/osms](https://egov.kz/cms/ru/articles/health_care/osms)
- 14 PharmReview.kz. About 500 billion tenge allocated for medicines in Kazakhstan in 2024 [Internet]. Almaty: PharmReview.kz; 2024 [cited 2026 Apr 22]. Available from: <https://www.pharmreviews.kz/novosti/novosti-kazahstana/na-lekarstvennoe-obespechenie-kazahstantsev-v-2024-godu-bylo-vydeleno-poryadka-500-mlrd-tenge>
- 15 Perleth M, Gibis B, Göhlen B. A short history of health technology assessment in Germany. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009;25 Suppl 1:112-119. doi:10.1017/S0266462309090515.
- 16 Gandjour A. Reimbursement prices of new, innovative medicines in Germany: a comparison of negotiation and cost-effectiveness analysis. *Health Econ Policy Law*. 2025. doi:10.1017/S1744133124000288.
- 17 Jahnz-Różyk K, Kawalec P, Malinowski K, Czok K. Drug policy in Poland. *Value Health Reg Issues*. 2017;13:23-26. doi:10.1016/j.vhri.2017.07.001.
- 18 Mela A, Poniatowski ŁA, Drop B, Furtak-Niczyporuk M, Jaroszyński J, Wójtowicz-Chomicz K, et al. Overview and analysis of the cost of drug programs in Poland. *Front Pharmacol*. 2020;11:1123. doi:10.3389/fphar.2020.01123.
- 19 Jakubowski S, Kawalec P, Holko P, et al. Clinical aspects of reimbursement policies for orphan drugs. *Front Pharmacol*. 2024;15:1369178. doi:10.3389/fphar.2024.1369178.
- 20 Furman M, Gałązka-Sobotka M, Kowalska-Bobko I. Implementation of hospital-based HTA in Poland. *Front Public Health*. 2024;12:1426420. doi:10.3389/fpubh.2024.1426420.
- 21 Sachek MM, Fedoseyeva II, Zviarko IY. Analysis of drug consumption in Belarus. *Meditsinskie Novosti*. 2023;(8):39-44.
- 22 Semenova Y, Lim L, Salpynov Z, et al. Historical evolution of healthcare systems in post-Soviet countries. *Heliyon*. 2024;10(8):e29550. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e29550.
- 23 Wade E. Private control in Medicare's off-label drug coverage. SSRN [Preprint]. 2024 May 1. doi:10.2139/ssrn.5252798.
- 24 Correction: Trends in outpatient care for Medicare beneficiaries. *Ann Intern Med*. 2022;175(10):1492. doi:10.7326/L22-0334.
- 25 Berwick DM. Salve lucrum: the existential threat of greed in US health care. *JAMA*. 2023;329(8):629-630. doi:10.1001/jama.2023.0846.
- 26 Barrios C, de Lima Lopes G, Yusof MM, Cardoso F, Barrios CH, Sasse AD, et al. Barriers in access to oncology drugs. *Nat Rev Clin Oncol*. 2023;20(1):7-15. doi:10.1038/s41571-022-00700-7.
- 27 Linnik SA. Organization and regulatory framework for patient benefits in Russia [Internet]. St. Petersburg: Science-Intensive Technologies; 2025 [cited 2026 Apr 22]. Available from: institutional source.
- 28 Rauzina SE, Shelgunov VA, Zarubina TV. Electronic prescription system in Russia. *Soc Aspects Popul Health* [Internet]. 2020;66(5):8 [cited 2026 Apr 22]. Available from: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1201/30/lang,ru/>. doi:10.21045/2071-5021-2020-66-5-8.
- 29 Morgan SG, Boothe K. Universal prescription drug coverage in Canada. *Healthc Manage Forum*. 2016;29(6):247-254. doi:10.1177/0840470416658907.
- 30 Clement F, Memedovich KA. Drug coverage in Canada. *J Psychiatry Neurosci*. 2018;43(3):148-150. doi:10.1503/jpn.180051.

- 31 Parsan SJ, Kim M. Canadian healthcare system: strengths and shortcomings [Internet]. SSRN; 2024 Jul 7 [cited 2026 Apr 22]. Available from: <https://ssrn.com/abstract=4904375>. doi:10.2139/ssrn.4904375.
- 32 Cancarevic I, Plichtová L, Malik BH. Healthcare systems around the world. In: Tohid H, Maibach H, editors. International Medical Graduates in the United States. Cham: Springer; 2021. doi:10.1007/978-3-030-62249-7\_3.
- 33 Lebihan L. Impact of universal drug insurance. Health Econ. 2023;32(9):2006-2046. doi:10.1002/hec.4699.
- 34 Rodwin MA. UK pharmaceutical pricing policies. Int J Health Serv. 2021;51(2):229-237. doi:10.1177/0020731421997094.
- 35 Davies J, Cooper RE, Moncrieff J, Montagu L, Rae T, Parhi M. Costs due to unnecessary prescribing. Addict Behav. 2022;125:107143. doi:10.1016/j.addbeh.2021.107143.
- 36 Martus I, MacKenna B, Rial W, Curtis HJ, Walker AJ, Croker R, et al. Private prescribing of opioids in England. Br J Gen Pract. 2024;74(739):e126-e132. doi:10.3399/BJGP.2023.0146.
- 37 Australian Institute of Health and Welfare. Medicines in the health system [Internet]. Canberra: AIHW; 2024 [cited 2025 Oct 9]. Available from: <https://www.aihw.gov.au/reports/medicines/medicines-in-the-health-system>
- 38 Australian Government Department of Health. About the Pharmaceutical Benefits Scheme [Internet]. Canberra: Department of Health; [date unknown] [cited 2025 May 9]. Available from: <https://www.pbs.gov.au/info/about-the-pbs>
- 39 Australian Government Department of Health and Aged Care. Eighth Community Pharmacy Agreement [Internet]. Canberra: Department of Health and Aged Care; 2024 [cited 2025 May 9]. Available from: <https://www.health.gov.au/topics/primary-care/what-we-do/8cpa>
- 40 Banerjee A, Dreisbach E, Smyres C, Ruther M, Patel K, Rajasekhar A, et al. Barriers to medication adherence. Am J Emerg Med. 2021;45:415-419. doi:10.1016/j.ajem.2020.09.021.
- 41 Religioni U, Barrios-Rodríguez R, Requena P, et al. Enhancing therapy adherence. Medicina (Kaunas). 2025;61(1):153. doi:10.3390/medicina61010153.
- 42 Corrao G, Parodi A, Nicotra F, Zambon A, Merlino L, Cesana G, et al. Compliance to antihypertensive medications. J Hypertens. 2011;29(3):610-618. doi:10.1097/HJH.0b013e328342ca97.
- 43 Santhireswaran A, Chaudhry S, Ho M, et al. Drug shortages and utilization. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2025;34(7):e70178. doi:10.1002/pds.70178.
- 44 Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. Increasing rural access to medicines [Internet]. Astana: Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan; 2022 [cited 2026 Apr 22]. Available from: <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/press/news/details/398519?lang=kk>
- 45 Sinnott SJ, Douglas IJ, Smeeth L, Williamson E, Tomlinson LA. First-line hypertension treatment. BMJ. 2020;371:m4080. doi:10.1136/bmj.m4080.
- 46 GoodRx. Nearly a third of Americans aren't filling prescriptions due to cost [Internet]. Santa Monica: GoodRx; 2025 Jul 2 [cited 2025 May 9]. Available from: <https://www.goodrx.com/healthcare-access/research/third-of-americans-dont-fill-prescriptions-due-to-cost>
- 47 Vialle-Valentin CE, Serumaga B, Wagner AK, Ross-Degnan D. Access to medicines in LMICs. Health Policy Plan. 2015;30(8):1044-1052. doi:10.1093/heapol/czu107.
- 48 Kardas P, Lichwierowicz A, Urbański F, Chudzyńska E, Czech M, Makowska K, et al. Generic substitution in Poland. Pharmaceutics. 2021;13(8):1165. doi:10.3390/pharmaceutics13081165.
- 49 Nekui F, Galbraith AA, Briesacher BA, Ross-Degnan D, Girdish C, Soumerai SB. Cost-related medication nonadherence. Med Care. 2021;59(1):13-21. doi:10.1097/MLR.0000000000001458.
- 50 Organisation for Economic Co-operation and Development. Health at a Glance 2025: OECD Indicators [Internet]. Paris: OECD Publishing; 2025 [cited 2026 Apr 22]. Available from: <https://doi.org/10.1787/8f9e3f98-en>

#### Вклад авторов.

Жанжигитовой К.Ж - Разработка идеи исследования.

Ералиева Бибихан Абдалиевна - Разработка методологии и научное редактирование.

Бурибаева Жанар Куанышбековна - Обработка данных.

Джанбатырова Айнуэр Ережеповна - Подготовка оригинального проекта.

**Конфликт интересов** - не заявлен. Данный материал не был заявлен ранее для публикации в других изданиях и не находился на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

**Финансирование** - не проводилось.

#### Авторлардың қосқан үлесі.

Жанжигитова К.Ж. - зерттеу идеясын әзірлеу.

Ералиева Бибихан Абдалиевна - әдіснаманы әзірлеу және ғылыми редакциялау.

Бурибаева Жанар Куанышбековна - деректерді өңдеу.

Джанбатырова Айнуэр Ережеповна - бастапқы жобаны дайындау.

**Мүдделер қақтығысы** - жарияланбаған. Бұл материал бұрын жарияланбаған, басқа басылымдарда жариялау үшін және басқа баспалардың қарауында ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

**Қаржыландыру** - жүргізілмеді.

#### The contribution of the authors.

Zhanzhigitova K.Zh. - Conceptualization of the study.

Eralieva Bibikhan Abdalievna - Methodology development and scientific editing.

Buribayeva Zhanar Kuanyshbekovna - Data processing.  
Dzhanbatyrova Ainur Erezhepovna - Preparation of the original draft.

**Conflict of interest** - not stated.

**Financing was not carried out.**

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under review by other publishers. During this work, there was no funding from outside organizations and medical representatives.

**Сведения об авторах:**

Жанжигитова Капица Жандарбековна - Магистр медицинских наук, Докторант, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», г. Алматы, Республика Казахстан, телефон 77762711133, почта [dfarm22@mail.ru](mailto:dfarm22@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2849-9267>

Ералиева Бибихан Абдалиевна - Главный внештатный клинический фармаколог УЗ г. Алматы, ассоциированный профессор, и.о заведующий кафедры «Клиническая фармакология», Казахский национальный медицинский университет им С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан, телефон:+77771609564, почта [bibichan\\_1965@mail.ru](mailto:bibichan_1965@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2550-6062>

Бурибаева Жанар Куанышбековна – Доктор медицинских наук, кафедра сестринского дела, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, телефон: +77013512033, почта [Mmantai@mail.ru](mailto:Mmantai@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3871-8002>

Джанбатырова Айнуэр Ережеповна – ассистент-преподаватель в КазНМУ им С. Ж. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан, телефон: +77072200080, почта [ainyr87@list.ru](mailto:ainyr87@list.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5367-543X>

**Автор для корреспонденции:** Жанжигитова Капица Жандарбековна  
E-mail: [dfarm22@mail.ru](mailto:dfarm22@mail.ru)

**Авторлар туралы мәліметтер:**

Жанжигитова Капица Жандарбековна - Медицина ғылымдарының магистры, докторант, Қазақстан медицина университеті «ҚДСЖМ», Алматы қ., Қазақстан Республикасы, телефон: +77762711133, почта [dfarm22@mail.ru](mailto:dfarm22@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2849-9267>

Ералиева Бибихан Абдалиевна - Алматы қ. Денсаулық сақтау басқармасының штаттан тыс бас клиникалық фармакологы, ассоциацияланған профессор, «Клиникалық фармакология» м.э. кафедрасының жетекшісі, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, телефон: +77771609564, почта [bibichan\\_1965@mail.ru](mailto:bibichan_1965@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2550-6062>

Бурибаева Жанар Куанышбековна – Медицина ғылымдарының докторы, «Мейірбике ісі» кафедрасы, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы, телефон: +77013512033, почта [Mmantai@mail.ru](mailto:Mmantai@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3871-8002>

Джанбатырова Айнуэр Ережеповна – С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің ассистент-оқытушысы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, телефон: +77072200080, почта [ainyr87@list.ru](mailto:ainyr87@list.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5367-543X>

**Хат-хабарға жауапты автор:** Жанжигитова Капица Жандарбековна  
E-mail: [dfarm22@mail.ru](mailto:dfarm22@mail.ru)

**Information about the authors:**

Zhanzhigitova Kapiza Zh. - Master of Medical Sciences, PhD Student, Kazakhstan Medical University “Higher School of Public Health”, Almaty, Republic of Kazakhstan, phone number: +77762711133, email: [dfarm22@mail.ru](mailto:dfarm22@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2849-9267>

Yeraliyeva Bibikhan A. - Chief External Clinical Pharmacologist of the Department of Health of Almaty, Associate Professor, Department of Clinical Pharmacology, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, phone number: +77771609564; email: [bibichan\\_1965@mail.ru](mailto:bibichan_1965@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2550-6062>

Buribayeva Zhanar K. – Doctor of Medical Sciences, Department of Nursing, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, phone number: +77013512033; email: [Mmantai@mail.ru](mailto:Mmantai@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3871-8002>

Janbatyrova Ainur Ye. – Assistant Lecturer, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, phone number: +77072200080  
email: [ainyr87@list.ru](mailto:ainyr87@list.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5367-543X>

**Corresponding author:** Zhanzhigitova Kapiza Zh.  
E-mail: [dfarm22@mail.ru](mailto:dfarm22@mail.ru)



Алынды: 2026 жылғы 11 наурыз  
 Қабылданды: 2026 жылғы 23 сәуір  
 Онлайн жарияланды: 2026 жылғы 29 сәуір  
 УДК: 615.454.1:665.58:582.998.16  
 DOI: [10.53511/pharmkaz.2026.2.4](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.2.4)

## ҚЫРМЫЗЫГҮЛ СО<sub>2</sub> СЫҒЫНДЫСЫ НЕГІЗІНДЕГІ КОСМЕТИКАЛЫҚ КРЕМНІҢ САПА СПЕЦИФИКАЦИЯСЫН ӨЗІРЛЕУ

**Ескалиева К.Р.<sup>1</sup>, Байканова Р.К.<sup>1</sup>, Абдіқалықов Р.Д.<sup>1</sup>, Серикбаева Э.А.<sup>2</sup>,**

<sup>1</sup>«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана, Қазақстан,

<sup>2</sup>С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

**Кіріспе:** Тері күтімі саласындағы қажеттілік және терінің сезімталдығының жоғарылауы табиғи ингредиенттерге негізделген қауіпсіз және тұрақты косметикалық өнімдерді жасауды қажет етеді [1,2].

**Зерттеудің мақсаты** қырмызыгүл СО<sub>2</sub> сығындысы негізінде косметикалық кремнің формуласын жасау, тәжірибелік үлгілерді салыстырмалы түрде бағалау және дайын өнімнің сапа сипаттамаларын негіздеу болды.

**Материалдар мен әдістер:** Эмульсия негізінің құрамы бойынша ерекшеленетін косметикалық кремнің бес тәжірибелік үлгісі әзірленді. Үлгілер органолептикалық, физика-химиялық және микробиологиялық қасиеттері бойынша бағаланды.

**Нәтижелер:** Біріктірілген өнімділік көрсеткіштерінің негізінде №4 үлгі оңтайлы деп танылды, ол біркелкі консистенциямен, жақсы таралу қабілетімен, тұрақтылығымен және қолайлы тұтынушылық қасиеттерімен сипатталады [3,4]. Алынған деректер негізінде қырмызыгүл СО<sub>2</sub> сығындысы негізіндегі косметикалық кремнің сапа спецификациясы әзірленді.

**Талқылау:** №4 үлгінің артықшылығы эмульсиялық негіз компоненттерінің оңтайлы арақатынасымен, фазалық тұрақтылығымен және тұтынушылық қасиеттерінің кешенді сәйкестігімен байланысты болды. Алынған нәтижелер өсімдік текті СО<sub>2</sub> сығындылары бар косметикалық өнімдерді стандарттау кезінде органолептикалық, физика-химиялық және микробиологиялық көрсеткіштерді кешенді бағалаудың маңызын көрсетеді.

**Қорытынды:** Қырмызыгүл СО<sub>2</sub> сығындысы арқылы тұрақты косметикалық крем өндірудің орындылығы анықталды және оның сапа көрсеткіштері негізделді.

**Түйінді сөздер:** қырмызыгүл, СО<sub>2</sub> сығындысы, косметикалық крем, тері күтімі, сапа спецификациясы, микробиологиялық тазалық, термотұрақтылық.

## РАЗРАБОТКА СПЕЦИФИКАЦИИ КАЧЕСТВА КОСМЕТИЧЕСКОГО КРЕМА НА ОСНОВЕ СО<sub>2</sub>-ЭКСТРАКТА КАЛЕНДУЛЫ

**Ескалиева К.Р.<sup>1</sup>, Байканова Р.К.<sup>1</sup>, Абдіқалықов Р.Д.<sup>1</sup>, Серикбаева Э.А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Казахстан

<sup>2</sup>НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан

**Введение:** Дерматологические проблемы и повышенная чувствительность кожи обуславливают необходимость разработки безопасных и стабильных косметических средств на основе природных компонентов [1,2].

**Целью исследования** явилась разработка состава косметического крема на основе СО<sub>2</sub>-экстракта календулы, сравнительная оценка экспериментальных образцов и обоснование спецификации качества готового продукта.

**Материалы и методы:** разработано 5 экспериментальных образцов косметического крема, различающихся составом эмульсионной основы. Образцы оценивали по органолептическим, физико-химическим и микробиологическим показателям.

**Результаты:** по совокупности показателей оптимальным признан образец №4, характеризовавшийся однородной консистенцией, хорошей распределяемостью, устойчивостью и приемлемыми потребительскими свойствами [3,4]. На основе полученных данных разработана спецификация качества косметического крема на основе СО<sub>2</sub>-экстракта календулы.

**Обсуждение:** преимущество образца №4 связано с оптимальным соотношением компонентов эмульсионной основы, фазовой стабильностью и совокупностью приемлемых потребительских свойств. Полученные данные

подтверждают необходимость комплексной оценки органолептических, физико-химических и микробиологических показателей при стандартизации косметических средств с растительными CO<sub>2</sub>-экстрактами.

**Заключение:** установлена возможность получения стабильного косметического крема с использованием CO<sub>2</sub>-экстракта календулы и обоснованы показатели его качества.

**Ключевые слова:** календула, CO<sub>2</sub>-экстракт, косметический крем, уход за кожей, спецификация качества, микробиологическая чистота, термостабильность.

## DEVELOPMENT OF THE QUALITY SPECIFICATION FOR A COSMETIC CREAM BASED ON CALENDULA CO<sub>2</sub> EXTRACT

Yeskaliyeva K.R.<sup>1</sup>, Baikanova R.K.<sup>1</sup>, Abdikalykov R.D.<sup>1</sup>, Serikbayeva E.A.<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>NJSC Astana Medical University, Astana, Kazakhstan,

<sup>2</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

**Introduction:** Dermatological problems and increased skin sensitivity necessitate the development of safe and stable cosmetic products based on natural ingredients [1,2].

**The aim of the study** was to develop a cosmetic cream formulation based on calendula CO<sub>2</sub> extract, to comparatively evaluate experimental samples, and to substantiate the quality specifications for the finished product.

**Materials and Methods:** Five experimental cosmetic cream samples were developed, differing in the composition of the emulsion base. The samples were evaluated for organoleptic, physicochemical, and microbiological properties.

**Results:** Based on the combined performance indicators, sample No. 4 was deemed optimal, characterized by a uniform consistency, good spreadability, stability, and acceptable consumer properties [3,4]. Based on the data obtained, a quality specification for a cosmetic cream based on calendula CO<sub>2</sub> extract was developed.

**Discussion:** The advantages of sample No. 4 were associated with the optimal ratio of emulsion base components, phase stability, and a combination of acceptable consumer properties. The findings support the relevance of a comprehensive assessment of organoleptic, physicochemical, and microbiological parameters when standardizing cosmetic products containing plant-derived CO<sub>2</sub> extracts.

**Conclusion:** The feasibility of producing a stable cosmetic cream using calendula CO<sub>2</sub> extract was established, and its quality indicators were substantiated.

**Keywords:** calendula, CO<sub>2</sub> extract, cosmetic cream, skin care, quality specification, microbiological purity, thermal stability.

**Кіріспе.** Табиғи компоненттер негізіндегі косметикалық құралдарды әзірлеу қазіргі косметология мен фармацевтикалық технологияның маңызды бағыттарының бірі болып табылады. Өсімдік тектес биологиялық белсенді заттар косметикалық өнімдердің құрамында кеңінен қолданылады және олардың тұтынушылық қасиеттерін жақсартуға ықпал етеді.

Қырмызыгүл CO<sub>2</sub> сығындысы косметикалық құралдардың құрамында қолдануға перспективалы компонент болып табылады. Дегенмен, эмульсиялық негіздің оңтайлы құрамын таңдау, тәжірибелік үлгілерді салыстырмалы бағалау және сапа спецификациясын әзірлеу жеткілікті деңгейде зерттелмеген.

Осыған байланысты қырмызыгүл CO<sub>2</sub> сығындысы негізіндегі косметикалық крем құрамын әзірлеу және оның сапа көрсеткіштерін негіздеу өзекті болып табылады [4,7].

Зерттеудің ғылыми жаңалығы қырмызыгүл

CO<sub>2</sub> сығындысы негізіндегі косметикалық кремнің бірнеше тәжірибелік құрамын салыстырмалы бағалау, оңтайлы эмульсиялық негізді негіздеу және дайын өнімге арналған сапа спецификациясын әзірлеумен сипатталады. Жұмыстың практикалық маңыздылығы косметикалық өнімнің сапасын стандарттау және бақылау үшін қолдануға болатын органолептикалық, физика-химиялық және микробиологиялық көрсеткіштер кешенін ұсынумен байланысты [5,6,8].

**Ескерту.** Зерттелетін өнім косметикалық құрал болып табылады және тері күтіміне арналған. Осы зерттеу шеңберінде фармакологиялық (емдік) қасиеттері зерттелмеді.

**Материалдар мен әдістер.** Қырмызыгүл CO<sub>2</sub> сығындысы негізінде крем формуласын әзірлеу май және су фазаларының компоненттерін, эмульгаторларды, ылғалдандырғыштарды және консерванттарды таңдауды қамтыды. 5

сынақ үлгісі алынды. Үлгілердің органолептикалық бағасы келесі критерийлерге негізделген балл қою әдісін қолдану арқылы жүргізілді: сыртқы түрі, консистенциясы, теріге таралуы, жабысқақтығы және сіңірілуі. Микробиологиялық тазалық TP TC 009/2011 және ISO 17516 талаптарына сәйкес анықталды. *Staphylococcus aureus* және *Pseudomonas aeruginosa* анықталған жоқ.

Зерттеулер кемінде үш қайталымда жүргізілді. Сутектік көрсеткіш (pH) потенциометриялық әдіспен анықталды. Коллоидтық және термотұрақтылық МЕМСТ 29188 талаптарына сәйкес бағаланды. Микробиологиялық көрсеткіштер TP TC 009/2011 және ISO 17516 талаптарына сәйкес анықталды. Алынған нәтижелер орташа мән  $\pm$  стандартты ауытқу ( $M \pm SD$ ) түрінде ұсынылды.

**Зерттеу дизайны.** Жұмыс қырмызыгүл  $CO_2$  сығындысы негізіндегі косметикалық кремнің тәжірибелік үлгілерін әзірлеуге, салыстырмалы бағалауға және сапа спецификациясын негіздеуге бағытталған эксперименттік фармацевтикалық-технологиялық зерттеу ретінде орындалды. Зерттеу барысында өнімнің емдік әсері, клиникалық тиімділігі және фармакологиялық белсенділігі бағаланған жоқ, себебі әзірленген үлгі косметикалық құрал ретінде қарастырылды.

**Іріктеу және бағалау критерийлері.** Оңтайлы үлгіні таңдау сыртқы түрі, біртектілігі, консистенциясы, жағылу жеңілдігі, тері бетіне таралуы, фазалық тұрақтылығы, pH көрсеткіші, коллоидтық және термотұрақтылық, сондай-ақ микробиологиялық тазалық нәтижелері бойынша жүргізілді. Сапа көрсеткіштері косметикалық өнімдерге қойылатын қолданыстағы нормативтік талаптар мен халықаралық стандарттар негізінде бағаланды [9-12].

Статистикалық өңдеу. Сандық нәтижелер кемінде үш қайталымда алынған деректер негізінде орташа мән және стандартты ауытқу түрінде ( $M \pm SD$ ) ұсынылды. Үлгілерді салыстырмалы бағалау сипаттамалық статистика және балдық шкала бойынша жүргізілді.

Этикалық аспектілер. Зерттеу адам қатысушыларын, пациенттердің дербес деректерін немесе жануарларды қамтымағандықтан, биоэтикалық комитеттің арнайы мақұлдауын талап етпеді.

**Нәтижелер.** Кесте 1-де косметикалық кремнің тәжірибелік үлгілерінің құрамы көрсетілген. Құрамдарды салыстыру эмульсиялық негіз компоненттерінің арақатынасының кремнің консистенциясы мен тұрақтылығына әсерін бағалауға мүмкіндік берді.

Кесте 2-де қырмызыгүл  $CO_2$  сығындысы негізіндегі косметикалық кремнің тәжірибелік үлгілерінің органолептикалық сипаттамалары келтірілген. Салыстырмалы бағалау нәтижесінде №4 үлгі ең қолайлы органолептикалық қасиеттерді көрсетті. Аталған үлгі біртектілігімен, тегіс құрылымымен, жағылу жеңілдігімен және фазалық тұрақтылығымен ерекшеленді. Осыған байланысты №4 үлгі кейінгі физика-химиялық және микробиологиялық зерттеулер үшін оңтайлы құрам ретінде таңдап алынды.

Кесте 3-те тәжірибелік үлгілердің салыстырмалы балдық бағалау нәтижелері ұсынылған. Бағалау қорытындысы бойынша №4 үлгі барлық негізгі көрсеткіштер бойынша ең жоғары нәтижелерді көрсетті.

Кесте 4-те қырмызыгүл  $CO_2$  сығындысы негізіндегі косметикалық кремнің сапа спецификациясы берілген. Таңдалған үлгінің pH мәні  $6,31 \pm 0,02$  болды, коллоидтық және термотұрақтылық көрсеткіштері талаптарға сәйкес келді. Микробиологиялық тазалық бойынша үлгі TP TC 009/2011 және ISO 17516 талаптарына сай болды.

**Талқылау.** Алынған нәтижелер косметикалық кремнің тұрақтылығына, біртектілігіне және тұтынушылық қасиеттеріне негізгі құрамы мен эмульсия жүйесінің компоненттерінің арақатынасы шешуші әсер ететінін көрсетті. №1, №2, №3 және №5 үлгілер консистенциясы, құрылымдық біртектілігі және эмульсия жүйесінің тұрақтылығы бойынша №4 үлгіден төмен болды. Бұл өсімдік сығындылары бар косметикалық кремдерді

жасау кезінде базалық құрамды эксперименттік таңдау қажеттілігін растайды.

№4 үлгі оңтайлы сынама ретінде оның қолайлы органолептикалық қасиеттеріне ғана емес, сонымен қатар физика-химиялық және микробиологиялық тұрақтылыққа қойылатын негізгі талаптарға сәйкестігіне байланысты таңдалды. Сондықтан бұл үлгіні кейінгі стандарттау және сапа спецификацияларын әзірлеу үшін ең перспективалы деп санауға болады.

Алынған нәтижелер әдеби деректермен үйлеседі, себебі өсімдік текті компоненттерді қамтитын жергілікті қолдануға арналған косметикалық және дерматологиялық өнімдерде негіздің құрамы, эмульгатордың мөлшері және дисперстік ортаның тұрақтылығы өнімнің сапалық сипаттамаларын айқындайтын

негізгі факторлар ретінде қарастырылады [3,4,9,10]. Қырмызыгүл сығындыларының косметикалық өнімдер құрамында қолданылуы олардың табиғи шығу тегімен және тері күтіміне арналған өнімдердегі функционалдық әлеуетімен байланысты [5-8].

**Зерттеу шектеулері.** Бұл жұмыста косметикалық кремнің тәжірибелік үлгілері зертханалық деңгейде бағаланды; ұзақ мерзімді тұрақтылық, кенейтілген тұтынушылық тестілеу және өндірістік масштабтау бөлек зерттеулерді қажет етеді. Сонымен қатар зерттеу шеңберінде кремнің фармакологиялық немесе емдік әсері бағаланбады, сондықтан алынған нәтижелер дайын өнімнің сапа көрсеткіштері мен технологиялық жарамдылығын сипаттаумен шектеледі.











**Кесте 1 - Косметикалық крем құрамдары (массалық %)**

Компоненттер, %	Крем №1	Крем №2	Крем №3	Крем №4	Крем №5
Қырмызыгүл CO <sub>2</sub> сығындысы	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Вазелин	20,0	18,0	22,0	20,0	19,0
Сусыз ланолин	5,0	6,0	5,0	4,0	6,0
Эмульгатор Т-2	4,0	5,0	4,0	3,0	5,0
Глицерин	5,0	5,0	6,0	5,0	5,0
Зәйтүн майы	10,0	8,0	9,0	10,0	9,0
Авокадо майы	5,0	6,0	5,0	6,0	5,0
Тазартылған су	50,0	51,0	48,0	51,0	50,0
Барлығы	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Компоненттердің функционалдық қызметтері:

1. Қырмызыгүл CO<sub>2</sub> сығындысы - белсенді компонент
2. Вазелин - эмульгатор
3. Ланолин - құрылым түзуші
4. Эмульгатор Т-2 - тұрақтандырғыш
5. Глицерин - ылғалдандырғыш
6. Өсімдік майлары - жұмсартқыш
7. Су - дисперстік орта

**Кесте 2** - Қырмызыгүл CO<sub>2</sub> сығындысы негізіндегі косметикалық кремнің тәжірибелік үлгілерінің органолептикалық сипаттамалары

№	Үлгі	Сипаттама	Суреттер	
1	Крем № 1	Кремнің консистенциясы біркелкі емес, құрылымы сұйықтау. Фазалық тұрақсыздық және бөлшектену белгілері байқалады.		
2	Крем № 2	Кремнің консистенциясы біркелкі емес, құрылымы сұйықтау. Белгілі бір уақыт өткеннен кейін май және су фазаларының ажырауы байқалды.		
3	Крем № 3	Кремнің консистенциясы қою, жағылуы қиын және құрылымы толық біртекті емес.		
4	Крем № 4	Крем біртекті, тегіс, тері бетіне оңай жағылады және біркелкі таралады. Бөлшектену немесе фазалардың ажырауы байқалмайды. Қырмызыгүл CO <sub>2</sub> сығындысына тән иісі бар.		
5	Крем № 5	Кремнің консистенциясы біркелкі емес, құрылымы түйіршіктелген, жағымсыз пластикалық қасиеттері байқалады.		

**Кесте 2-де** қырмызыгүл CO<sub>2</sub> сығындысы негізіндегі кремнің бес тәжірибелік үлгісінің органолептикалық сипаттамалары келтірілген. Салыстырмалы бағалау нәтижесінде **№4 үлгі** ең қолайлы органолептикалық қасиеттерді көрсетті. Аталған үлгі біртектілігімен, тегіс

құрылымымен, жағылу жеңілдігімен және фазалық тұрақтылығымен ерекшеленді. Осыған байланысты **№4 үлгі** кейінгі физика-химиялық және микробиологиялық зерттеулер үшін оңтайлы құрам ретінде таңдап алынды.

**Кесте 3** - Қырмызыгүл CO<sub>2</sub> сығындысы негізіндегі косметикалық кремнің тәжірибелік үлгілерін салыстырмалы балдық бағалау

№	Бағалау критерийі	Бағалау шкаласы	Крем №1	Крем №2	Крем №3	Крем №4	Крем №5
1	Сыртқы түрі	1-5 балл	2	2	3	5	2
2	Біртектілігі	1-5 балл	2	2	3	5	1
3	Консистенциясы	1-5 балл	2	2	3	5	2

4	Жағылу жеңілдігі	1-5 балл	3	3	2	5	2
5	Тері бетіне таралуы	1-5 балл	3	2	2	5	2
6	Фазалық тұрақтылығы	1-5 балл	1	1	3	5	2
7	Органолептикалық қолайлылығы	1-5 балл	2	2	3	5	2
	Жалпы балл		15	14	19	35	13
	Қорытынды бағалау		Қанағаттан арлықсыз	Қанағаттан арлықсыз	Қанағаттан арлық	Ең оңтайлы үлгі	Қанағаттанарлықсыз

Бағалау 5 балдық шкала бойынша жүргізілді және келесі критерийлерді қамтыды: сыртқы түрі, біртектілігі, консистенциясы, жағылу жеңілдігі, тері бетіне таралуы және фазалық тұрақтылығы.

Бағалау шкаласы:

1 балл - өте төмен деңгей;

2 балл - қанағаттанарлықсыз;

3 балл - қанағаттанарлық;

4 балл - жақсы;

5 балл - өте жақсы.

Сапа көрсеткіштері және талаптар ТР ТС 009/2011, ISO 17516 және ГОСТ 29188 талаптары негізінде әзірленді.

**Кесте 4** - Қырмызыгүл CO<sub>2</sub> сығындысы негізіндегі косметикалық кремнің сапа спецификациясы: сапа көрсеткіштері және бақылау әдістері

Көрсеткіш	Нормативтік талаптар	Бақылау әдісі
Сыртқы түрі	Біртекгі крем тәрізді масса	МЕМСТ 29188.0-91, 3-бөлім
Түсі	Ашық сары	МЕМСТ 29188.0-91, 3-бөлім
Иісі	Қырмызыгүл CO <sub>2</sub> сығындысына тән	МЕМСТ 29188.0-91, 3-бөлім
Біркелкілігі	Көзбен қарағанда бөгде бөлшектердің, фазалардың бөлінуінің және агрегацияның болмауы	МЕМСТ 29188.0-91, 3-бөлім
Идентификация (каротиноидтар)	400–500 нм диапазонында 450 нм-де жұтылу максимумы болуы тиіс	Спектрофотометриялық әдіс
Сутектік көрсеткіш (рН)	4,5–6,5	Потенциометриялық әдіс
Коллоидтық тұрақтылық	Тұрақты	МЕМСТ 29188.3
Термотұрақтылық	40–42°C температурада 24 сағат ішінде тұрақты болуы тиіс	МЕМСТ 29188.3
Микробиологиялық тазалық	≤10 <sup>2</sup> КОЕ/г бактериялар, ≤10 <sup>2</sup> саңырауқұлақтар; Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa болмауы тиіс	ТР ТС 009/2011, ISO 17516

**Кесте 5** - Қаптау және таңбалау талаптары

Көрсеткіш	Талаптар
Қаптау	Крем герметикалық жабылатын алюминий немесе полимерлі тубаларға салынады
Екіншілік қаптама	Картон қорапша және қолдану жөніндегі нұсқаулық
Таңбалау	Өнім атауы, құрамы, қолдану тәсілі, сақтау шарттары және өндіруші туралы мәліметтер қазақ және орыс тілдерінде көрсетіледі
Стандарт	Стандарт → ТР ТС 009/2011 талаптарына сәйкес

Кесте 6 - Тасымалдау және сақтау шарттары

Көрсеткіш	Талаптар
Тасымалдау	Нормативтік құжаттарға сәйкес көлік қаптамасында тасымалданады
Сақтау	5°C - 25°C температурада, жарықтан қорғалған жерде сақталады
Сақтау мерзімі	Тұрақтылық зерттеулері нәтижесінде анықталады

Ұсынылған сапа спецификациясы қырмызыгүл CO<sub>2</sub> сығындысы негізіндегі косметикалық кремнің органолептикалық, физика-химиялық және микробиологиялық көрсеткіштерін, сондай-ақ қаптау, таңбалау, тасымалдау және сақтау талаптарын қамтиды. Ұсынылған құрылым косметикалық өнімдерге қойылатын заманауи талаптарға сәйкес келеді және өнім сапасын стандарттау мен бақылауда қолданылуы мүмкін.

Сапа спецификациясына түсіндірме. Қырмызыгүл CO<sub>2</sub> сығындысы негізіндегі косметикалық кремнің сапа спецификациясы дайын өнімнің негізгі органолептикалық, физика-химиялық және микробиологиялық көрсеткіштерін, сондай-ақ қаптау, таңбалау, тасымалдау және сақтау талаптарын қамтиды. Ұсынылған көрсеткіштер өнімнің тұрақтылығын, қауіпсіздігін және тұтынушылық қасиеттерін бағалауға мүмкіндік береді.

Кремнің сыртқы түрі, түсі, иісі және біркелкілігі визуалды әдіспен бағаланды. Зерттелген үлгі қырмызыгүл CO<sub>2</sub> сығындысына тән иісі бар, ашық сары түсті, біртекті крем тәрізді масса түрінде сипатталды. Көзбен бағалау кезінде бөгде бөлшектер, түйіршіктену және фазалардың ажырау белгілері байқалмады.

Сутектік көрсеткіш (рН) потенциометриялық әдіспен анықталды және нәтижелер орташа мән ± стандартты ауытқу ( $M \pm SD$ ) түрінде ұсынылды. Таңдалған үлгідегі рН мәні  $6,31 \pm 0,02$  болды, бұл теріге арналған косметикалық

өнімдер үшін физиологиялық қолайлы диапазонға (4,5-6,5) сәйкес келеді.

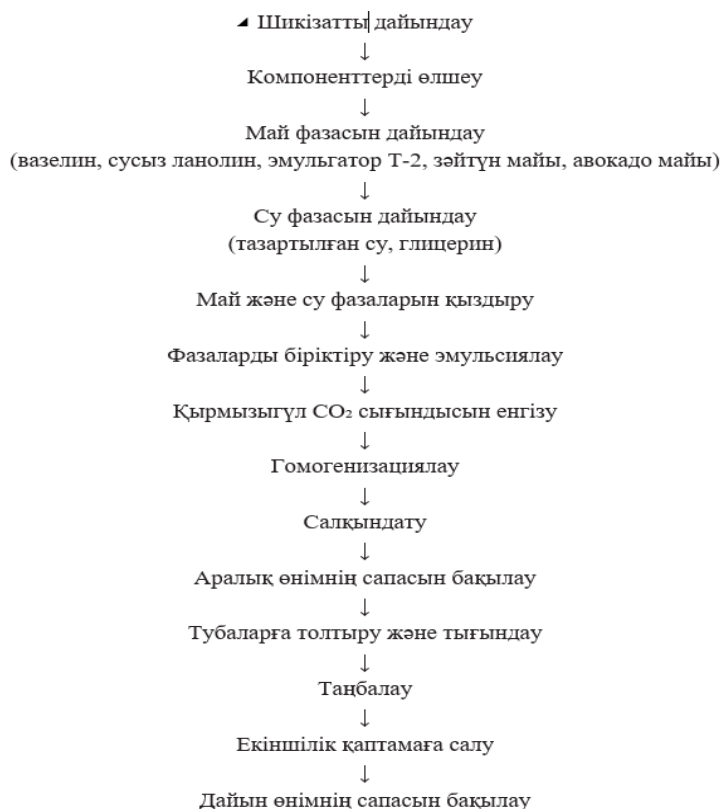
Коллоидтық тұрақтылық МЕМСТ 29188.3 талаптарына сәйкес бағаланды. Әдістің мәні эмульсияның центрифугалау жағдайында май және су фазаларына бөлінуге төзімділігін анықтауға негізделген. Зерттеу нәтижесінде майлы немесе сулы қабаттың бөлінуі рұқсат етілген шектен аспады, сондықтан үлгі коллоидтық тұрғыдан тұрақты деп танылды.

Термотұрақтылық 40-42°C температура жағдайында анықталды. Сынақтан кейін эмульсия жүйесінде айқын фазалық бөліну байқалмады, бұл кремнің термиялық тұрақтылығын көрсетті.

Микробиологиялық тазалық TP TC 009/2011 және ISO 17516 талаптарына сәйкес анықталды. Зерттеу нәтижелері бойынша крем үлгісі микробиологиялық тазалық көрсеткіштері бойынша нормативтік талаптарға сай келді; *Staphylococcus aureus* және *Pseudomonas aeruginosa* анықталған жоқ.

Кремнің жағылу қабілеті фармако-технологиялық әдіспен бағаланды. Зерттелетін үлгі тері бетіне оңай таралып, біркелкі қабат түзді, бұл оның қолайлы консистенциясын және тұтынушылық қасиеттерін көрсетеді.

Осылайша, қырмызыгүл CO<sub>2</sub> сығындысы негізіндегі косметикалық крем үшін ұсынылған сапа спецификациясы өнімнің сапасын кешенді бағалауға мүмкіндік береді және оны стандарттау мен сапаны бақылау үдерісінде қолдануға негіз бола алады.



Сурет 1 - Қырмызыгүл CO<sub>2</sub> сығындысы негізіндегі косметикалық кремді алу технологиялық сызбасы

Қырмызыгүл CO<sub>2</sub> сығындысы негізіндегі косметикалық кремді алу технологиялық үдерісі бірізді сатылардан тұрады: шикізатты дайындау, май және су фазаларын әзірлеу, фазаларды біріктіру, CO<sub>2</sub> сығындысын енгізу, гомогенизациялау, салқындату, қаптау және дайын өнімнің сапасын бақылау. Әрбір кезеңде температура, уақыт, араластыру қарқындылығы, масса және қаптау дұрыстығы сияқты негізгі технологиялық параметрлер бақыланады.

**Қорытынды.** Зерттеу нәтижесінде қырмызыгүл CO<sub>2</sub> сығындысы негізіндегі

косметикалық кремнің бес тәжірибелік үлгісі әзірленді және органолептикалық, физика-химиялық және микробиологиялық қасиеттері бойынша салыстырылды. №4 үлгі ең қолайлы сипаттамаларды көрсетті және оңтайлы құрам ретінде таңдалды. Алынған нәтижелер негізінде сыртқы түрі, біртектілігі, рН, коллоидтық тұрақтылық, термотұрақтылық, микробиологиялық тазалық, қаптау, таңбалау, тасымалдау және сақтау талаптарын қамтитын косметикалық кремнің сапа спецификациясы әзірленді.

## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ/REFERENCES

- Quality of life of dermatology outpatients and its associated factors. *Scientific Reports*. 2024;14:12345. doi:10.1038/s41598-024-12345-0
- 2 Wójcik E, Krajewska-Kułak E, et al. Chronic dermatoses and their impact on patients' quality of life: a systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023;20(18):6789. doi:10.3390/ijerph20186789
- 3 Oliveira R, Almeida IF, Fernandes AR, et al. Patient-centric design of topical dermatological medicines. *Pharmaceutics*. 2023;15(5):1423. doi:10.3390/pharmaceutics15051423
- 4 Madnani N, Khan K, Chauhan P. Role of barrier repair moisturizers in dermatological therapy. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2022;21(9):3891-3898. doi:10.1111/jocd.14872
- 5 Shahane K, Biyani K, et al. An updated review on the multifaceted therapeutic potential of *Calendula officinalis* L. *Pharmaceutics*. 2023;15(2):456. doi:10.3390/pharmaceutics15020456
- 6 Deligiannidou GE, Karalis V, et al. Phytotherapeutic advances of marigold (*Calendula officinalis*) in wound healing. *Molecules*. 2024;29(3):512. doi:10.3390/molecules29030512
- 7 Possa GOK, da Silva JB, et al. *Calendula glycolic* extract enhances wound healing and skin regeneration. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2023;162:114682. doi:10.1016/j.biopha.2023.114682
- 8 Ozturan YA, et al. Topical application of *Calendula officinalis* extract in dermatological formulations: efficacy and safety. *Journal of Ethnopharmacology*. 2024;318:116908. doi:10.1016/j.jep.2023.116908
- 9 Petrovic B, Markovic D, et al. Development and evaluation of topical cream formulations containing plant extracts. *International Journal of Cosmetic Science*. 2022;44(6):567-576. doi:10.1111/ics.12789
- 10 Pârvănescu R, Popescu A, et al. Comparative physicochemical and pharmacotechnical analysis of topical gel-cream formulations. *Pharmaceutical Development and Technology*. 2024;29(4):345-353. doi:10.1080/10837450.2024.2345678
- 11 International Organization for Standardization. ISO 17516:2014. *Cosmetics - Microbiology - Microbiological limits*. Geneva: International Organization for Standardization; 2014.
- 12 Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). *Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and their Safety Evaluation*. 12th revision. Brussels: European Commission; 2022.

## АВТОРЛАРДЫҢ ҮЛЕСІ:

Ескалиева К.Р. - зерттеу тұжырымдамасын әзірлеу, эксперименттік жұмысты орындау, материалдарды жинақтау және талдау, қолжазбаның бастапқы нұсқасын дайындау.

Байканова Р.К. - зерттеуге ғылыми жетекшілік ету, әдіснаманы қалыптастыру, нәтижелерді интерпретациялау және қолжазбаны ғылыми редакциялау.

Абдікалыков Р.Д. - эксперименттік зерттеулерді жүргізу, алынған деректерді өңдеу және жүйелеу, кестелік және иллюстрациялық материалдарды дайындау.

Серикбаева Э.А. - әдеби дереккөздерді талдау, қолжазбаны рәсімдеу, журнал талаптарына сәйкестігін тексеру және мақаланың соңғы нұсқасын дайындау.

Барлық авторлар қолжазбаның соңғы нұсқасын оқып, мақұлдады және оның мазмұны үшін жауапкершілік алады. Мүдделер қақтығысы: Авторлар мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.

**Қаржыландыру:** Зерттеу сыртқы ұйымдар, фармацевтикалық компаниялар немесе медициналық өкілдіктер тарапынан қаржыландырылмаған.

**Түпнұсқалық туралы мәлімдеме:** Бұл материал бұрын жарияланбаған және қазіргі уақытта басқа басылымдарда қарастырылып жатқан жоқ.

## ВКЛАД АВТОРОВ:

Ескалиева К.Р. - разработка концепции исследования, выполнение экспериментальной части, сбор и анализ материалов, подготовка первоначального варианта рукописи.

Байканова Р.К. - научное руководство исследованием, формирование методологии, интерпретация результатов и научное редактирование рукописи.

Абдикалыков Р.Д. - проведение экспериментальных исследований, обработка и систематизация полученных данных, подготовка табличного и иллюстративного материала.

Серикбаева Э.А. - анализ литературных источников, оформление рукописи, проверка соответствия требованиям журнала и подготовка окончательной версии статьи.

Все авторы прочитали и одобрили окончательную версию рукописи и несут ответственность за ее содержание.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование не получало финансирования от внешних организаций, фармацевтических компаний или медицинских представительств.

**Заявление об оригинальности:** Материал ранее не публиковался и в настоящее время не рассматривается для публикации в других изданиях.

## AUTHORS' CONTRIBUTIONS:

Yeskaliyeva K.R. - conceptualization of the study, performance of the experimental work, collection and analysis of materials, and preparation of the initial draft of the manuscript.

Baikanova R.K. - scientific supervision of the study, development of the methodology, interpretation of the results, and scientific editing of the manuscript.

Abdikalykov R.D. - participation in experimental research, processing and systematization of the obtained data, and preparation of tables and illustrative materials.

Serikbayeva E.A. - analysis of literature sources, manuscript formatting, verification of compliance with journal requirements, and preparation of the final version of the manuscript.

All authors have read and approved the final version of the manuscript and agree to be responsible for its content.

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

**Funding:** This research received no external funding from organizations, pharmaceutical companies, or medical representatives.

**Originality Statement:** This manuscript has not been previously published and is not currently under consideration for publication elsewhere.

#### АВТОРЛАР ТУРАЛЫ МӘЛІМЕТТЕР:

**Ескалиева Кундыз Романовна** - «Астана Медицина Университеті» КеАҚ, «Фармация» мамандығының 2 курс магистранты e-mail: [yeskaliyeva03@mail.ru](mailto:yeskaliyeva03@mail.ru); ORCID: 0009-0007-7344-3661

**Байканова Раушан Карабаевна** - Жалпы және биологиялық химия кафедрасының доценті, «Астана медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, e-mail: [baikanova.r@amu.kz](mailto:baikanova.r@amu.kz); ORCID: 0000-0001-9000-4862;

**Абдікалықов Рақатжан Дүйсенбекұлы** - Фармацевтикалық пәндер кафедрасының аға оқытушысы, «Астана медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, e-mail: [abdikalykov.r@amu.kz](mailto:abdikalykov.r@amu.kz); ORCID: 0009-0006-7076-9773

**Серикбаева Эльмира Асилбековна** - PhD, фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация кафедрасының қауымдастырылған профессоры, «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, e-mail: [elmira.asyl@mail.ru](mailto:elmira.asyl@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3576-0993>

Мүдделер қақтығысы - Мүдделер қақтығысы мәлімделмеген. Осы материал бұған дейін басқа басылымдарда жариялау үшін ұсынылмаған және қазіргі уақытта басқа баспалардың қарауында емес. Осы жұмысты орында барысында сыртқы ұйымдардан және медициналық өкілдіктерден қаржыландыру болған жоқ.

Қаржыландыру - Қаржыландыру жүргізілген жоқ.

**Хат-хабарға жауапты автор:** Ескалиева Кундыз Романовна

E-mail: [yeskaliyeva03@mail.ru](mailto:yeskaliyeva03@mail.ru)

#### ОБ АВТОРАХ:

**Ескалиева Кундыз Романовна** - НАО «Медицинский университет Астана», магистрант 2 курса по специальности «Фармация», e-mail: [yeskaliyeva03@mail.ru](mailto:yeskaliyeva03@mail.ru); ORCID: 0009-0007-7344-3661.

**Байканова Раушан Карабаевна** - доцент кафедры общей и биологической химии, НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, e-mail: [baikanova.r@amu.kz](mailto:baikanova.r@amu.kz); ORCID: 0000-0001-9000-4862.

**Абдікалықов Рақатжан Дүйсенбекулы** - старший преподаватель кафедры фармацевтических дисциплин, НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, e-mail: [abdikalykov.r@amu.kz](mailto:abdikalykov.r@amu.kz); ORCID: 0009-0006-7076-9773.

**Серикбаева Эльмира Асилбековна** - PhD, ассоциированный профессор кафедрой организации, управления и экономики фармации и клинической фармации НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», e-mail: [elmira.asyl@mail.ru](mailto:elmira.asyl@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3576-0993>

**Автор для корреспонденции:** Ескалиева Кундыз Романовна

E-mail: [yeskaliyeva03@mail.ru](mailto:yeskaliyeva03@mail.ru)

#### ABOUT AUTHORS:

**Yeskaliyeva Kundyz Romanovna** - 2nd-year Master's student in Pharmacy, NJSC «Astana Medical University», e-mail: [yeskaliyeva03@mail.ru](mailto:yeskaliyeva03@mail.ru);

ORCID: 0009-0007-7344-3661.

**Baikanova Raushan Karabayevna** - Associate Professor of the Department of General and Biological Chemistry, NJSC «Astana Medical University», Kazakhstan, e-mail: [baikanova.r@amu.kz](mailto:baikanova.r@amu.kz); ORCID: 0000-0001-9000-4862.

**Abdikalykov Rakatjan Duysenbekuly** - Senior Lecturer of the Department of Pharmaceutical Disciplines, NJSC «Astana Medical University», Kazakhstan, e-mail: [abdikalykov.r@amu.kz](mailto:abdikalykov.r@amu.kz); ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7076-9773>.

**Serikbayeva Elmira Asilbekovna** - PhD, Associate Professor of the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: [elmira.asyl@mail.ru](mailto:elmira.asyl@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3576-0993>

**Corresponding author:** Yeskaliyeva Kundyz Romanovna

E-mail: [yeskaliyeva03@mail.ru](mailto:yeskaliyeva03@mail.ru)

# Ф А Р М А К О П Е Я



ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА



**ФАРМАЦИЯ**  
КАЗАХСТАНА