



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**

лекарственных средств и медицинских изделий

ISSN 3006-0818  
ISSN 2310-6115  
(online)

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

#3 ИЮНЬ 2026 Г.

**ҚАЗАҚСТАН ФАРМАЦИЯСЫ  
PHARMACY OF KAZAKHSTAN**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ, ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФАРМАЦИИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



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

**Главный редактор**

**Диханбаев Даурен Муратович** - Генеральный директор РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, доктор философии (PhD), магистр общественного здравоохранения (MPH).

**Выпускающий редактор:** **Тян Марина Александровна** - Внештатный сотрудник РГП на ПХВ «НЦЭЛС и МИ» КМ и ФК МЗ РК в г. Алматы

**Члены редакционной коллегии:**

**Алдиярова Нургуль Глеубаевна** - Вице-президент Общественного объединения «Профессиональная ассоциация клинических фармакологов и фармацевтов», консул Европейской ассоциации клинической фармакологии и терапии от РК.

**Гуляев Александр Евгеньевич** - Назарбаев Университет - ведущий научный сотрудник лаборатории открытия и разработки лекарственных средств (Laboratory of Drug Discovery and Development) в центре National Laboratory Astana.

**Дерябин Павел Николаевич** - Член комиссии по иммунобиологическим препаратам Фармакопеи ЕАЭС.

**Дурманова Марина Ивановна** - Президент Ассоциации поддержки и развития фармацевтической деятельности Республики Казахстан.

**Кабденова Акмарал Талаповна** - Руководитель Испытательного центра с лабораториями РГП на ПХВ «НЦЭЛС и МИ» КМ и ФК МЗ РК.

**Сатыбалдиева Жаннат Абеневна** - Эксперт I категории ДСЭМИ РГП на ПХВ «НЦЭЛС и МИ» КМ и ФК МЗ РК.

**Сакипова Зуриядда Бектемировна** - Декан факультета фармации и технологии фармацевтического производства КазНМУ им. С. Асфендиярова.

**Степкина Елена Леонидовна** - Директор Департамента стратегии, качества и международного сотрудничества АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней».

**Тулегенова Ардак Урынбасаровна** - Председатель Фармакопейного комитета ЕАЭС.

**Редакционный совет (Казахстан)**

**Беркинбаев Салим Фахатович** - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии КазНМУ, Президент Ассоциации кардиологов Казахстана, член Президиума Европейского общества кардиологов.

**Датхаев Убайдулла Маханбетович** - председатель Локального профсоюза работников, директор Институт фармации КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова.

**Есиркепов Марлен Махмудович** - руководитель Центра наук о жизни Национальной академии наук РК при Президенте РК.

**Жакипбеков Кайрат Сапарханович** - д. PhD, асс. профессор, Заведующий кафедрой организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендияров».

**Исенова Сауле Шайкеновна** - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии КазНМУ.

**Испаева Жанат Бахитовна** - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой аллергологии, председатель Сената КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, главный детский аллерголог в МЗ РК.

**Калиева Шолпан Сабатаевна** - к.м.н., ассоциированный профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины НАО «Медицинский университет Караганды».

**Калмаханов Сундет Беркинұлы** - к.м.н., ассоциированный профессор, декан факультета медицины и здравоохранения Казахского Национального университета имени аль-Фараби (Алматы, Казахстан).

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

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

**Кулмагамбетов Ильяс Райханович** — д.м.н., профессор, академик НАН РК. Лауреат международной премии Сократа за вклад в интеллектуальное развитие современного общества.

**Кусаинов Абай Зкриевич** - к.м.н., Председатель правления АО «Национальный центр педиатрии и детской хирургии».

**Локшин Вячеслав Нотанович** - д.м.н., профессор, руководитель Международного центра клинической репродуктологии «PERSONA» г. Алматы Президент Казахской Ассоциации репродуктивной медицины, ректор Международной академии репродуктологии, президент Ассоциации международных фармацевтических производителей.

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

**Нерсесов Александр Витальевич** - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и гепатологии с курсом эндоскопии, Председатель Казахской Ассоциации по изучению печени, член Европейской, Американской, Азиато-Тихоокеанской Ассоциации по изучению печени, Японского общества гепатологов.

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

**Нургужаев Еркин 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 Амануловна** - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, действительный член Европейского общества по клинической микробиологии и ин-

фекционными заболеваниями (ESCMID), Действительный член межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), Член международной ассоциации по биобезопасности.

**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.

**Фахрадиев Ильдар Рафисович** - Доктор PhD, Проректор по научному блоку в КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Член президиума Совета молодых ученых некоммерческого акционерного общества «Национальная академия наук Республики Казахстан» при Президенте Республики Казахстан.

#### Международный редакционный совет

**Dayungo Hadi** - Профессор, Фармацевтическая школа (Школа фармации) Бандунгского технологического института (Индонезия).

**Анна Малм** - д.ф.н., Кафедра фармацевтической микробиологии, Люблинский медицинский университет, Заместитель декана факультета фармации (Польша).

**Гриздуб 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» Вышестоящее учреждение: Министерство здравоохранения Республики Беларусь (Беларусь).

**Егорова Светлана Николаевна** - д.фарм.н., профессор, заместитель директора Института фармации по образовательной деятельности, ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет (г. Казань, Российская Федерация) (Россия).

**Илкай Эрдоган Орхан** - магистр наук (M.Sc.), PhD., декан фармацевтического факультета Lokman Hekim University (Анкара, Турция).

**Ирина Евгеньевна Каухова** - д.ф.н, профессор, профессор кафедры промышленной технологии лекарственных препаратов ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России (Россия).

**Катаев Валерий Алексеевич** - д.фарм.н., профессор, заведующий кафедрой фармации, ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет (г. Уфа, Российская Федерация) (Россия).

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

**Кудашкина Наталья Владимировна** - д.м.н., профессор, декан фармацевтического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Россия).

**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).

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

**Павел Мучай** - Доктор фармации, профессор кафедры фармакогнозии и ботаники, Коменский университет, Братислава, Словакия (Словакия).

**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).

**Сычѳв 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

- PIVEN L.I., KIM T.V., NICOLAEVA T.L., ASANOVA S.N., GADZHIEV I.R., KUSHERBAY M.M.**  
Modern antiepileptic drugs used in pediatrics..... 6
- БИДАН.М., ДАТХАЕВ У.М., СЕРИКБАЕВА Э.А., УМУРЗАХОВА Г.Ж., УТЕГЕНОВА Г.И.,  
ЖАКИПБЕКОВ К.С., БОШКАЕВА А.К.** Психиатриялық және наркологиялық науқастардағы  
психофармакотерапия құрылымының ерекшеліктері..... 14
- KIM T.V., PIVEN L.I., YELEMESOVA K.B., KIM D.D., NIKOLAEVA T.L.** Glucocorticosteroids  
in adjunctive therapy for bacterial meningitis in children: efficacy and safety in the prevention of  
sensorineural hearing loss..... 25
- ДЖАБАРКУЛОВАС.К., ШЕРТАЕВА К.Д., УТЕГЕНОВА Г.И., УМУРЗАХОВА Г.Ж.,  
СЕРИКБАЕВА Э.А., ЖАНБЫРБАЕВА А.Д., МАКАШЕВА Н.О.** Сравнительный анализ рынка  
лекарственных средств растительного происхождения, применяемых при сердечно-  
сосудистых заболеваниях, в Республике Казахстан, Республике Беларусь и Российской  
Федерации..... 40
- ПАРХАТҚЫЗЫ Н., ШУКИРБЕКОВА А.Б., УСМАНАЛИЕВА З.У., ТАРЖАНОВА Д.Ш.,  
ЖАНТУРЕЕВА А.А., ОМАРБЕК А.Ш., МАХМЕТОВ Р.Б.** Изучение распределения прегабалина  
в органах и биологических жидкостях крыс линии wistar при остром пероральном отравлении  
методом газовой хроматографии–масс-спектрометрии..... 57



### ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ӨНДІРІС ТЕХНОЛОГИЯСЫ ТЕХНОЛОГИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА PHARMACEUTICAL PRODUCTION TECHNOLOGY

- РАГАНИНА К.Т., ПАВЕЛКОВСКАЯ Г.П., МЕНЬШИКОВА Е. В., ТЛЕУБАЕВА М.И.,  
ЖАНДАБАЕВА М.А., КОЙЛЫБАЕВА М. К., ДЕМЕУОВА А.С., КАДИЛИНА А.Э.** Современные  
тенденции рынка капсульных оболочек и перспективы применения растительных альтернатив  
на основе тапиоки в фармацевтической промышленности..... 72
- ТОКТАРКХАН Ү.В., ДАТКНҰЙЕВ У.М., РАГАНИНА К.Т., ТАЛКИМБАЙЕВА Н.А.,  
КАРИБАЙЕВ К.Р., ТЛЕУБАЙЕВА М.И., ЗХАНДАБАЙЕВА М.А.** Pharmacological and  
pharmacokinetic justification for the development of an intranasal gel with clonidine hydrochloride..... 90

## СОДЕРЖАНИЕ



### ФАРМАКОЭКОНОМИКА PHARMACOECONOMICS

**АКОЛБЕКОВА Д.А., АРЫСТАНОВ Ж.М.** Эффективность организационного внедрения принципов good pharmacy practice (GPP) в аптечных пунктах системы амбулаторного лекарственного обеспечения Республики Казахстан..... 102

**ДЕНИС В. ПАНЧЕНКО, ФАТИМА М. СМАГУЛОВА, САЛТАНАТ А. МАМЫРБЕКОВА.** Фармацевтическая и медицинская промышленность Казахстана: вызовы и перспективы устойчивого развития в условиях трансформации системы здравоохранения..... 112



### ФАРМАЦИЯ PHARMACY

**ДАУЛБАЕВА А.Ө., КАДЫРБАЕВА Г.М., КОЖАНОВА К.К., PAVEL MUČAJI, РАХЫМБАЕВН.А., МИЛИСОВАН.Б.** Қызыл жыңғыл (*Tamarix Ramosissima Ledeb.*) өсімдік шикізатының фитохимиялық құрамын және оның экстракттарының микробқа қарсы белсенділігін зерттеу..... 126

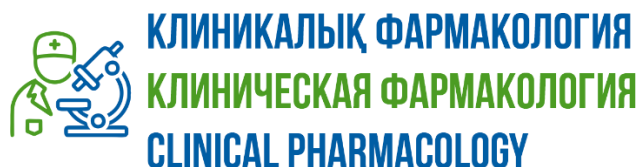
**ӘБИЛОВА А.А., ОРЫНБАСАРОВА К.К., ҚАРЖАУБАЕВА А.Д., ПЕРНЕБЕКОВА Р.К., ТУРСУБЕКОВА Б.И.** Қызылтамыр (арнебия) туысы өсімдіктерін фитохимиялық қолдану перспективалары және қоршаған ортаны тиімді басқарудағы рөлі (шолу)..... 138

**КУНТУБЕК Г.Н., КОЖАНОВА К.К., МОМБЕКОВ С.Е., МУХАМЕДСАДЫКОВА А.Ж., ҚЫДЫРБАЙ Б.Т.** *Geum aleppicum* жас өсімдігі сабағы мен жапырағының анатомиялық құрылымын зерттеу..... 158

**ОРЫНБАСАРОВА К.К., РАХМАНОВА Г.С., ТУРСУБЕКОВА Б.И., ПЕРНЕБЕКОВА Р.К.** Определение состава биологически активных веществ травы мелиссы лекарственной, культивируемой в местностях каскасу и ынтымак..... 170

**SABYROVA A.B., IBADULLAYEVA G.S., KHOZHANKUL R.A., SAKIPOVA Z.B., OTAROVA F.A., SULEIMENOV M.K., ZHAPARKULOVA K.A., BEKEZHANOVA T.S.** Phytochemistry and biological activity perspectives of kazakhstani rheum species..... 189

**IBRAEVA M.B., RIDVANOV CH.I., SAKIPOVA Z.B., SERMUKHAMEDOVA O.V., OTAROVA F.A., IBADULLAEVA G.S., BEKEZHANOVA T.S.** Study of the pharmaceutical and technological parameters of the medicinal plant raw material *seseli sessiliflorum schrenk* within the quality by design framework..... 203



**Received:** 12 May 2026

**Accepted:** 04 June 2026

**Published online:** 17 June 2026

**UDC:** 616.853-008-085-07

**DOI:** [10.53511/pharmkaz.2026.3.1](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.3.1)

## MODERN ANTIEPILEPTIC DRUGS USED IN PEDIATRICS

**Piven L.I.<sup>1</sup>, Kim T.V.<sup>1</sup>, Nicolaeva T.L.<sup>1</sup>, Asanova S.N.<sup>1</sup>, Gadzhiev I.R.<sup>1</sup>, Kuserbay M.M.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Non-profit Joint Stock Company "Medical University of Karaganda",  
Karaganda, Kazakhstan*

### **Introduction:**

Epilepsy is one of the most prevalent chronic neurological disorders, characterized by recurrent seizures resulting from excessive neuronal activity. Long-term, often lifelong, treatment with antiepileptic drugs (AEDs) remains the mainstay of therapy. In recent decades, significant advancements have been made in the development of second- and third-generation AEDs with improved pharmacological and clinical profiles.

### **Methods:**

A comprehensive literature review was conducted using data from randomized clinical trials, systematic reviews, meta-analyses, and national and international treatment guidelines. The analysis focused on pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, mechanisms of action, clinical efficacy, adverse effect profiles, and therapeutic advantages of newer-generation AEDs.

### **Results:**

Second- and third-generation AEDs (such as levetiracetam, lacosamide, perampamil, brivaracetam, and others) demonstrate improved safety, better tolerability, reduced risk of drug–drug interactions, and enhanced efficacy in various forms of epilepsy, including pharmacoresistant cases.

### **Discussion:**

The findings support the clinical utility of newer AEDs within individualized treatment strategies. Nevertheless, important considerations remain regarding drug selection based on seizure type, comorbidities, age, and cost-effectiveness.

### **Conclusion:**

New-generation antiepileptic drugs offer promising opportunities for personalized epilepsy management, contributing to better seizure control and improved quality of life for patients.

**Keywords:** epilepsy, antiepileptic drugs, second generation, third generation, pharmacotherapy, efficacy, safety.

## ПЕДИАТРИЯДА ҚОЛДАНЫЛАТЫН ҚАЗІРГІ ЭПИЛЕПСИЯҒА ҚАРСЫ ПРЕПАРАТТАР

**Пивень Л.И.<sup>1</sup>, Ким Т.В.<sup>1</sup>, Николаева Т.Л.<sup>1</sup>, Асанова С.Н.<sup>1</sup>,  
Гаджиев И.Р.<sup>1</sup>, Кушербай М.М.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Коммерциялық емес акционерлі қоғамы «Қарағанды Медицина университеті»,  
Қарағанды, Қазақстан*

### **Кіріспе:**

Эпилепсия — жүйке жүйесінің ең жиі кездесетін созылмалы ауруларының бірі. Ол нейрондардың шамадан тыс қозуы нәтижесінде қайталанатын ұстамалармен сипатталады. Эпилепсияны емдеуде негізгі әдіс ретінде ұзақ мерзімді, жиі өмір бойы жүргізілетін дәрілік терапия – эпилепсияға қарсы препараттарды (ЭҚП) қолдану ұсынылады. Соңғы жылдары ЭҚП-ның екінші және үшінші буындарына қатысты елеулі жетістіктерге қол жеткізілді.

### **Әдістер:**

Зерттеу барысында рандомизацияланған клиникалық зерттеулер, жүйелі шолулар, метаанализдер, сондай-ақ ұлттық және халықаралық клиникалық ұсынымдар негізінде әдебиеттерге шолу жасалды. Жаңа буын ЭҚП-ның фармакодинамикалық және фармакокинетикалық қасиеттері, әсер ету механизмдері, клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздік бейіні талданды.

**Нәтижелер:**

Екінші және үшінші буынға жататын ЭҚП (мысалы: леветирацетам, лакосамид, перампанел, бриварацетам және т.б.) қауіпсіздік деңгейі жоғары, жанама әсерлер жиілігі төмен, дәрілік өзара әрекеттесу қаупі аз және әртүрлі эпилепсия түрлерінде тиімділігі жоғары екендігі анықталды.

**Талқылау:**

Нәтижелер заманауи ЭҚП-ны жекелендірілген емдеудің бір бөлігі ретінде қолданудың клиникалық маңыздылығын растайды. Алайда ұстама түріне, қосымша ауруларға, жас ерекшелігіне және экономикалық тиімділікке байланысты препарат таңдаудың өзектілігі сақталады.

**Қорытынды:**

Жаңа буын эпилепсияға қарсы дәрілер жекелендірілген емдеу тәсілдерін жетілдіруге мүмкіндік береді, бұл ұстамаларды жақсы бақылауға және пациенттердің өмір сапасын арттыруға ықпал етеді.

**Түйінді сөздер:** эпилепсия, эпилепсияға қарсы препараттар, екінші буын, үшінші буын, фармакотерапия, тиімділік, қауіпсіздік.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ПЕДИАТРИИ

Пивень Л.И.<sup>1</sup>, Ким Т.В.<sup>1</sup>, Николаева Т.Л.<sup>1</sup>,  
Асанова С.Н.<sup>1</sup>, Гаджиев И.Р.<sup>1</sup>, Кушербай М.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды»,  
Караганда, Республика Казахстан

**Введение:**

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных хронических неврологических заболеваний, требующих длительной, а нередко пожизненной медикаментозной терапии. Наиболее эффективным подходом к контролю эпилептических припадков остается применение противоэпилептических препаратов (ПЭП). В последние десятилетия наблюдается активное развитие ПЭП второго и третьего поколений, обладающих улучшенными характеристиками по сравнению с препаратами первого поколения.

**Методы:**

Проведен обзор современной научной литературы, включающий данные рандомизированных клинических исследований, систематических обзоров, метаанализов, а также национальных и международных клинических рекомендаций. Анализировались фармакологические свойства, механизмы действия, спектр показаний, побочные эффекты и особенности применения ПЭП новых поколений.

**Результаты:**

Установлено, что препараты второго и третьего поколений (например, леветирацетам, лакосамид, перампанел, бриварацетам и др.) демонстрируют более благоприятный профиль безопасности, лучшую переносимость, сниженный риск лекарственных взаимодействий и повышенную клиническую эффективность при различных формах эпилепсии.

**Обсуждение:**

Полученные данные подтверждают целесообразность использования современных ПЭП в индивидуализированной терапии эпилепсии. Однако остаются актуальными вопросы выбора препарата в зависимости от типа припадков, сопутствующей патологии, возраста пациента и фармакоэкономических факторов.

**Заключение:**

Противоэпилептические препараты второго и третьего поколений открывают новые перспективы для персонализированного подхода к лечению эпилепсии, обеспечивая улучшение контроля приступов и повышение качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** эпилепсия, противоэпилептические препараты, второе поколение, третье поколение, фармакотерапия, эффективность, безопасность.

**Introduction**

Epilepsy is a persistent predisposition of the brain to seizures, a condition that entails neurobiological, cognitive, psychological, and social consequences [1]. About 50 million people worldwide suffer from epilepsy [1, 2]. Epilepsy in children and adolescents is the most important social and medical problem of our time. Treatment of epilepsy requires the appointment

of long-term, and in some cases, lifelong use of antiepileptic drugs. The better patients tolerate the drugs prescribed to them, the more successful maintenance therapy is. It is estimated that 30% of patients with epilepsy have pharmacoresistance to antiepileptic drugs [2]. Repeated seizures or uncontrolled seizures can affect the quality of life of people with epilepsy. The currently presented antiepileptic drugs have

been clinically evaluated based on their ability to block induced seizures in one or more preclinical animal models of epilepsy. As a rule, antiepileptic drugs block seizures caused either by suppressing abnormal excitatory activity or by amplifying the inhibitory signal in the brain. When prescribing, it should be borne in mind that the mechanism of action of almost all antiepileptic drugs is a membrane-stabilizing effect on brain neurons and CNS mediators [4]. Despite the wide range of existing antiepileptic drugs, seizures continue in more than 25% of children with epilepsy [3]. Traditional antiepileptic drugs are not always effective enough [3]. Therefore, at present, a large number of works have appeared in the literature on the therapeutic effectiveness of new antiepileptic drugs.

### Material and methods

The present review was undertaken to summarize and critically analyze contemporary scientific evidence regarding the clinical application of modern antiepileptic drugs, with particular emphasis on second- and third-generation agents used in the management of epilepsy in pediatric and adult populations.

A structured search of the scientific literature was performed using the electronic databases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, and Google Scholar. Additional Russian-language publications indexed in the Russian Science Citation Index (RSCI/eLibrary) were also included to expand the analytical scope of the review. The literature search primarily covered studies published between 2017 and 2025; however, earlier landmark publications were additionally considered when they contained fundamental data related to epilepsy classification, pharmacoresistance, mechanisms of action, or clinical application of antiepileptic therapy.

The search strategy incorporated combinations of the following keywords and terms: «epilepsy», «antiepileptic drugs», «drug-resistant epilepsy», «third-generation antiepileptic drugs», «pediatric epilepsy», «lacosamide», «perampanel», «cenobamate», «levetiracetam», «pharmacokinetics», and «mechanism of action».

The study selection process was carried out in several consecutive stages. Initially, titles and abstracts were screened to determine their

relevance to the subject of the review. Subsequently, full-text articles were evaluated according to their scientific relevance, methodological rigor, and clinical significance. Preference was given to peer-reviewed original studies, randomized controlled trials, observational studies, systematic reviews, and meta-analyses investigating the efficacy, safety, tolerability, pharmacokinetic characteristics, pharmacodynamic properties, and clinical applicability of contemporary antiepileptic agents.

Duplicate publications, conference abstracts lacking full-text availability, studies with insufficient methodological description, and articles unrelated to epilepsy pharmacotherapy were excluded from further analysis.

A qualitative descriptive synthesis of the selected literature sources was subsequently performed. Particular attention was devoted to comparative efficacy, tolerability, safety profile, pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics, potential drug-drug interactions, and the therapeutic role of modern antiepileptic drugs in pharmacoresistant forms of epilepsy.

Scientific publications identified through the keyword-based search strategy were systematically analyzed using data obtained from the Scopus, Web of Science, PubMed/MEDLINE, and RSCI scientific databases. Supplementary academic materials available through additional scholarly platforms were reviewed when considered relevant to the objectives of the present study.

### Results and discussion

One of the most significant breakthroughs in the treatment of epilepsy has been the development of new anticonvulsant drugs. These drugs have fewer side effects and are more effective in fighting seizures than older medications[4]. Second-generation antiepileptic drugs act through several molecular mechanisms, which allows them to be more specific and effective. Some of them are: interference with sodium channels: second-generation drugs such as lamotrigine and topiramate have the ability to block sodium channels, which reduces neuronal hyperactivity. Gabaergic activity: drugs such as valproate and clonazepam increase the activity of the neurotransmitter GABA (gamma-aminobutyric acid), which acts as an inhibitor in the central nervous system, reducing the firing of

neurons. Calcium channel inhibition: drugs such as ethosuximide act on calcium channels, which play an important role in firing neurons, which helps control the absence of seizures. Second-generation antiepileptic drugs have a number of key advantages over first-generation drugs: a better safety profile: many second-generation drugs have fewer side effects such as sedation, hypersensitivity, and cognitive impairment. Lack of interactions with other drugs: some drugs, such as levetiracetam and lacosamide, do not interact with other pharmacological agents as strongly as first-generation drugs. Higher efficacy in different types of epilepsy. Second-generation antiepileptic drugs such as lamotrigine and topiramate have shown their effectiveness in treating various forms of epilepsy, including focal and generalized seizures. The convenience of dosing. Some second-generation drugs require less frequent administration, which improves patient compliance with the treatment regimen. Clinical studies have shown that second-generation antiepileptic drugs such as levetiracetam, lamotrigine, and topiramate are highly effective means of controlling seizures, especially in cases where standard therapy does not have the desired effect. Compared to the first-generation drugs, they demonstrated a higher frequency of complete seizure control and better tolerability. Despite the improved characteristics, second-generation antiepileptic drugs are not without side effects. For example, topiramate can cause cognitive decline, and levetiracetam can cause psychoemotional disorders. It is important that the choice of the drug is based on the individual characteristics of the patient, his clinical picture and concomitant diseases [4,5,6]. Despite the widespread use of first- and second-generation antiepileptic drugs (AEDs), a significant proportion of patients do not achieve complete seizure control, due to side effects and insufficient effectiveness of existing therapeutic regimens. In this regard, in recent years, antiepileptic drugs of the third generation have begun to develop, offering new molecular mechanisms of action and improved pharmacokinetic properties. The main representatives of third-generation antiepileptic drugs include:

- Levetiracetam: although traditionally classified as a second-generation antiepileptic drug, some authors consider it a transitional agent between second- and third-generation antiepileptic drugs due to its favorable pharmacokinetic profile, improved tolerability, and lower interaction potential.

- Felbamate: a highly effective drug for the treatment of patients with seizures that are difficult to control. This drug blocks NMDA receptors and has an antiglutamatergic effect.

- Perampanel: a new generation drug that acts on specific AMPA-glutamate channel receptors. The drug has shown high efficacy in the treatment of focal epileptic seizures.

The third generation of antiepileptic drugs is characterized by a more precise molecular structure, which significantly improves their therapeutic properties. Unlike the first generations of antiepileptic drugs, which were limited in their stability and specificity of action, the new antiepileptic drugs of the third generation have improved pharmacokinetics and greater selectivity of action on certain receptors. According to Hwang H., Kim K.J. The article "Current trends in the development of antiepileptic drugs" notes that the third generation of antiepileptic drugs is characterized by increased stability in the body, which reduces the likelihood of destruction of the molecule before it reaches its target. One of the important factors that distinguishes third-generation antiepileptic drugs is the use of innovative methods for the synthesis and modification of drug molecules [7].

Third-generation antiepileptic drugs have several key advantages:

Improved security and portability: These drugs have a significantly lower chance of side effects, such as cognitive disorders or questionable mood changes. Fewer interactions with other drugs: modern third-generation drugs such as lacosamide and perampanel do not affect the metabolism of other drugs, which is especially important for patients receiving multicomponent therapy. High efficacy in various forms of epilepsy: for example, perampanel has shown its effectiveness in the treatment of focal epileptic seizures, and felbamate is actively used in resistant forms of the disease. Clinical studies demonstrate that third-generation antiepileptic

drugs can significantly improve seizure control, especially in patients who have not responded to first- and second-generation drugs. According to the results of the study by L.Lagaet and J. Sullivan, articles such as “New methods for the synthesis of third-generation antiepileptic drugs” talk about the use of recombinant technologies and biotechnologies to create more effective and less toxic drugs. Modifications of peptides can increase their permeability through cell membranes, improving their bioactivity and clinical efficacy. One of the most important features of third-generation antiepileptic drugs is the improvement of pharmacokinetic characteristics, such as resistance to degradation in the body and improved absorption [8]. According to Gromova O.A., Articles such as “Third-generation peptides: a review of new pharmacokinetic and pharmacodynamic features” highlight that the latest third-generation antiepileptic drugs have a significantly longer half-life, which makes them more convenient to use (for example, fewer injections or doses are required). Improved pharmacodynamics means that drugs begin to act faster, effectively binding to target molecules in the body. The third generation of antiepileptic drugs has fewer side effects compared to previous generations, which is an important aspect of their use in clinical practice [9]. Despite the improved safety profile, third-generation peptides are not without side effects. Lacosamide can cause headache, nausea and dizziness, and rarely skin reactions. Felbamate, despite its effectiveness, can cause dangerous side effects such as hepatotoxicity, which requires monitoring of liver function. Perampanel: the main side effect includes headache and mood changes, however, these symptoms are often temporary and can be corrected by reducing the dose. In addition, the high cost of third-generation drugs and the need to monitor their use may be limiting factors for some patients. The development of third-generation antiepileptic drugs continues along the path of improving the mechanism of action, as well as creating drugs with more specific effects on neuropeptide and receptor systems. Much attention is also paid to a personalized approach to treatment, where the choice of drugs will depend on the patient's genetic predisposition, his response to treatment and concomitant diseases. In the review by R.H.

Caraballo, articles such as “Safety of third-generation antiepileptic drugs: new research and achievements” emphasize that innovative molecules have better biocompatibility and a low level of immunogenicity, which minimizes the risk of allergic reactions and other undesirable effects. The third generation of antiepileptic drugs has found wide application in such fields as oncology, endocrinology and cardiology. The article “Prospects for the use of third-generation antiepileptic drugs in oncology” emphasizes that these drugs have a targeted effect on tumor cells, minimizing harm to healthy tissues. This makes them useful both in the treatment of cancer and in other areas of medicine where targeted action on specific molecules is required [10].

### **Conclusion**

A review of the literature has shown that despite the fact that second-generation antiepileptic drugs have not significantly reduced the prevalence of pharmacoresistance, improvements continue to occur in the treatment of epilepsy. These improvements are mainly due to a deeper understanding of the comparative efficacy and safety of existing antiepileptic drugs, as well as the emergence of new drugs and innovative formulations. Moreover, some drugs are already known and have previously been used for other indications, while a large group of drugs does not have a well-studied mechanism of action. Most third-generation drugs are effective and are usually well tolerated in childhood and adolescence. The development of new antiepileptic drugs contributes to a deeper understanding of the pathophysiological mechanisms of epileptogenesis. These drugs have a wide variety of molecular mechanisms of action, thereby providing a wide range of treatments for epilepsy and epileptic syndromes, especially in patients with refractory seizures. In addition, third-generation antiepileptic drugs have a number of advantages, including better tolerability, fewer side effects, fewer drug interactions, and an improved pharmacokinetic profile compared to first- and second-generation antiepileptic drugs. The emergence of new antiepileptic drugs with a unique mechanism of action, improved pharmacokinetics, pharmacodynamics, and tolerability significantly expands the possibilities of rational therapy of epilepsy [11]. Third-generation antiepileptic drugs are becoming an important tool in the

treatment of epilepsy, especially in patients with difficult-to-control forms of the disease. Their effectiveness, improved safety profile and lower probability of side effects make them promising for use in clinical practice. However, further research and clinical trials are needed to clarify the long-term effects of these drugs and improve existing treatments. Thus, through continuous interdisciplinary research, clinical outcomes for people with epilepsy are likely to improve due to

advances in information technology, the development of new therapies, the identification of biomarkers for drug development, as well as routine clinical treatment and, ultimately, the introduction of truly innovative treatments that change the course of the disease.

One limitation of the present review is the heterogeneity of included studies and the limited amount of long-term pediatric data concerning newer antiepileptic drugs.

#### REFERENCES

- 1 Riva A. Neshh trends and the most promising therapeutic strategies for the treatment of epilepsy. *Front Neurol.* 2022; 12:753.
- 2 Junus I. The reneshhed boom in neshh medicines for epilepsy and brain diseases. *Ehpert revieshh of clinical pharmacology.* 2018; 11(1): 27-45.
- 3 Fischer R.S. Operational classification of types of epileptic seizures by the International League against Epilepsy: A document outlining the position of the ILAE Commission on classification and terminology. *Epilepsy.* 2017; 58(4):522-530.
- 4 Romanov A.S. Pharmacotherapy of epilepsy: neshh solutions to old problems. *Postgraduate Bulletin of the Volga region.* 2023; 23(2): 43-52.
- 5 Hshhang H., Kim K.J. Neshh antiepileptic drugs for childhood epilepsy. *Brain Dev.* 2008; 30 (9): 549-555.
- 6 Verdru P. Epilepsy in children: evidence of the use of neshh antiepileptic drugs. *Acta Neurology Scand Suppl.* 2005; 181: 17-20.
- 7 Krauss G.L. Safety and efficacy of the additional drug cenobamate (YKP3089) in patients shhith uncontrolled focal seizures: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled dose-effect study. *Lancet Neurol.* 2020; 19(1): 38-48.
- 8 Green S.A. Decrease in the concentration of coenobamate in blood plasma in patients shhith uncontrolled seizures, achieving a decrease in seizures of >50% and 100% in tshho randomized clinical trials. *Virtual meeting of the American Society of Epilepsy.* 2020; 4:4-8.
- 9 Knapp K. Fenfluramine hydrochloride for the treatment of seizures in Dravet syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2019; 394; 43-54.
- 10 Cross J.H. Dravet syndrome: treatment options and relief of prolonged seizures. *Epilepsy.* 19:60; 39-48.
- 11 Tadtavaeva Z.G., Galustjan A.N., Gromova O.A., Sardarjan I.S. Third-generation antiepileptic drugs: mechanism of action, pharmacokinetics, interaction and use in childhood. *Epilepsy and parahysmal states.* 2023;15(2):160-170.

#### Вклад авторов:

Л.И. Пивень, Т.В. Ким, Т.Л. Николаева – концепция и дизайн исследования, редактирование.

С.Н. Асанова, И.Р. Гаджиев, М.М. Кушербай – сбор и обработка материала, формирование и подготовка статьи.

#### Конфликт интересов – не заявлен.

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

#### Финансирование – не проводилось.

#### Авторлардың үлесі:

Л.И. Пивень, Т.В. Ким және Т.Л. Николаева – зерттеу тұжырымдамасы, дизайны және редакциялауы.

С.Н. Асанова, И.Р. Гаджиев және М.М. Кушербай – деректерді жинау және өңдеу, мақаланы дайындау және қолжазбаны шолу.

#### Мүдделер қақтығысы: Ешқайсысы жарияланбаған.

Бұл материал бұрын басқа жерде жариялауға ұсынылмаған және қазіргі уақытта басқа баспагерлер қарастырып жатқан жоқ. Бұл жұмыс үшінші тарап ұйымдарынан немесе медициналық агенттіктерден қаржыландырылған жоқ.

#### Қаржыландыру жүргізілмеді.

**Authors' Contributions:**

L.I. Piven, T.V. Kim, and T.L. Nikolaeva – study concept and design, editing.

S.N. Asanova, I.R. Gadzhiev, and M.M. Kuserbay – data collection and processing.

All authors participated equally in the writing of this article.

**No conflicts of interest** have been declared.

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

**Funding** - no funding was provided

**Corresponding authors**

Piven Lyubov Ivanovna – Non-profit Joint Stock Company "Medical University of Karaganda", Karaganda, Republic of Kazakhstan, phone: +77017453656, e-mail: [Piven@qmu.kz](mailto:Piven@qmu.kz)

Пивень Любовь Ивановна - Некоммерческое акционерное общество «Карагандинский Медицинский университет», Караганда, Республика Казахстан, контактный телефон: +77017453656 e-mail: [Piven@qmu.kz](mailto:Piven@qmu.kz),

**Authors' Information:**

Piven Lyubov Ivanovna, Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, PhD Non-profit Joint-Stock Company "Medical University of Karaganda", Karaganda, Republic of Kazakhstan, e-mail: [Piven@qmu.kz](mailto:Piven@qmu.kz), contact phone: +77017453656. ORCID ID: 0000-0002-3553-4251.

Kim Tatyana Vladlenovna, Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, PhD Non-profit Joint-Stock Company "Medical University of Karaganda", Karaganda, Republic of Kazakhstan, e-mail: [T.Kim@qmu.kz](mailto:T.Kim@qmu.kz), contact phone: +77009227742. ORCID ID: 0000-0003-3950-8242

Nikolaeva Tatyana Lvovna, assistant professor of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, PhD Non-profit Joint-Stock Company "Medical University of Karaganda", Karaganda, Republic of Kazakhstan, e-mail: [Nikolaeva@qmu.kz](mailto:Nikolaeva@qmu.kz), contact phone: +77009227742. ORCID ID: 0000-0001-8927-6369.

Asanova Susana Nadyrovna, 3rd year student, educational program "Medicine" Non-profit Joint-Stock Company "Medical University of Karaganda", Karaganda, Republic of Kazakhstan, e-mail: [Asanova\\_S@qmu.kz](mailto:Asanova_S@qmu.kz), contact phone number: +77474912732. ORCID ID: 0009-0008-4772-813X

Gadzhiev Imran Ramiloglu, 3rd year student, educational program "Medicine" Non-profit Joint-Stock Company "Medical University of Karaganda", Karaganda, Republic of Kazakhstan, e-mail: [GadzhievI@qmu.kz](mailto:GadzhievI@qmu.kz), contact phone number: +77083056127. ORCID ID: 0009-0004-6590-6302

Kuserbay Madina Turebekovna, 3rd year student, educational program "Medicine" Non-profit Joint-Stock Company "Medical University of Karaganda", Karaganda, Republic of Kazakhstan, e-mail: [Kuserbay@qmu.kz](mailto:Kuserbay@qmu.kz), contact phone number: +77081139295. ORCID ID: 0009-0008-6760-9618

**Авторлар туралы мәліметтер:**

Пивень Любовь Ивановна, клиникалық фармакология және дәлелді медицина кафедрасының профессоры, PhD докторы. «Қарағанды қаласының медициналық университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: [Piven@qmu.kz](mailto:Piven@qmu.kz), байланыс телефоны: +77017453656. ORCID идентификаторы: 0000-0002-3553-4251

Ким Татьяна Владленовна, клиникалық фармакология және дәлелді медицина кафедрасының қауымдастырылған профессор, м.ғ.д. «Қарағанды қаласының медициналық университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., e-mail: [T.Kim@qmu.kz](mailto:T.Kim@qmu.kz), байланыс телефоны: +77009227742. ORCID идентификаторы: 0000-0003-3950-8242

Николаева Татьяна Львовна, клиникалық фармакология және дәлелді медицина кафедрасының доценті, м.ғ.д. «Қарағанды қаласының медициналық университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: [Nikolaeva@qmu.kz](mailto:Nikolaeva@qmu.kz), байланыс телефоны: +77009227742. ORCID идентификаторы: 0000-0001-8927-6369.

Асанова Сусана Надырқызы, «Медицина» білім беру бағдарламасы, 3 курс студенті, «Қарағанды қаласының медициналық университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы, Қарағанды, Қазақстан Республикасы, e-mail: [Asanova\\_S@qmu.kz](mailto:Asanova_S@qmu.kz), байланыс телефоны: +77474912732. ORCID идентификаторы: 0009-0008-4772-813X

Гаджиев Имран Рамилоглу, 3 курс студенті, «Медицина» білім беру бағдарламасы, «Қарағанды қаласының медициналық университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы, Қарағанды, Қазақстан Республикасы, e-mail: [GadzhievI@qmu.kz](mailto:GadzhievI@qmu.kz), байланыс телефоны: +77083056127. ORCID идентификаторы: : 0009-0004-6590-6302

Көшербай Мадина Төрбекқызы, «Медицина» білім беру бағдарламасы, 3 курс студенті, «Қарағанды медициналық университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы, Қарағанды, Қазақстан Республикасы, e-mail: [Kuserbay@qmu.kz](mailto:Kuserbay@qmu.kz), байланыс телефоны: +77081139295. ORCID идентификаторы: 0009-0008-6760-9618

**Сведения об авторах:**

Пивень Любовь Ивановна, профессор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, к.м.н. Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганда», Караганда, Республика Казахстан, e-mail: [Piven@qmu.kz](mailto:Piven@qmu.kz), контактный телефон: +77017453656. ORCID ID: 0000-0002-3553-4251

Ким Татьяна Владленовна, ассоциированный профессор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, к.м.н. Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, e-mail: [T.Kim@qmu.kz](mailto:T.Kim@qmu.kz), контактный телефон: +77009227742. ORCID ID: 0000-0003-3950-8242

Николаева Татьяна Львовна, преподаватель кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, к.м.н. Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, e-mail: [Nikolaeva@qmu.kz](mailto:Nikolaeva@qmu.kz), контактный телефон: +77009227742. ORCID ID: 0000-0001-8927-6369

Асанова Сусана Надыровна, обучающийся 3 курса, образовательная программа «Медицина» Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, e-mail: [Asanova\\_S@qmu.kz](mailto:Asanova_S@qmu.kz), контактный телефон: +77474912732. ORCID ID: 0009-0008-4772-813X

Гаджиев Имран Рамильоглы, обучающийся 3 курса, образовательная программа «Медицина» Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, e-mail: [GadzhievI@qmu.kz](mailto:GadzhievI@qmu.kz), контактный телефон: +77083056127. ORCID ID: 0009-0004-6590-6302

Кушербай Мадина Туребековна, обучающийся 3 курса, образовательная программа «Медицина» Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, e-mail: [Kusherbay@qmu.kz](mailto:Kusherbay@qmu.kz), контактный телефон: +77081139295. ORCID ID: 0009-0008-6760-9618

Алынды: 2026 жылғы 27 сәуір  
 Қабылданды: 2026 жылғы 12 маусым  
 Онлайн жарияланды: 2026 жылғы 17 маусым  
 ЭОЖ 615.214(574)  
 DOI: [10.53511/pharmkaz.2026.3.2](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.3.2)

## ПСИХИАТРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ НАРКОЛОГИЯЛЫҚ НАУҚАСТАРДАҒЫ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ ҚҰРЫЛЫМЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

БИДАН.М.<sup>1</sup>, ДАТХАЕВ У.М.<sup>1</sup>, СЕРИКБАЕВА Э.А.<sup>1</sup>,  
 УМУРЗАХОВА Г.Ж.<sup>3</sup>, УТЕГЕНОВА Г.И.<sup>3</sup>, ЖАКИПБЕКОВ К.С.<sup>1</sup>, БОШКАЕВА А.К.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ,  
 Шымкент қ., Қазақстан Республика

**Кіріспе.** Психиатриялық және наркологиялық бейіндегі пациенттердегі психофармакотерапия көбінесе біріктірілген емдеу сызбаларын қолданумен және жоғары дәрілік жүктемемен сипатталады, бұл полипрагмазия мен дәрілік өзара әрекеттесулер қаупін арттырады.

**Зерттеудің мақсаты.** Нақты клиникалық тәжірибе жағдайында психиатриялық және наркологиялық бейіндегі пациенттердегі психофармакотерапия құрылымы мен дәрілік жүктеменің ерекшеліктерін бағалау.

**Материалдар мен әдістер.** Психикалық денсаулық орталығында стационарлық ем қабылдаған психиатриялық және наркологиялық бейіндегі 100 пациенттің медициналық құжаттамасына ретроспективті талдау жүргізілді. Дәрілік тағайындаулар құрылымы, бір мезгілде қолданылған препараттар саны және біріктірілген терапия ерекшеліктері зерттелді.

**Нәтижелері.** Наркологиялық бейіндегі пациенттерде психиатриялық топпен салыстырғанда дәрілік жүктеменің жоғары екендігі анықталды. Бір пациентке шаққандағы тағайындалған препараттардың орташа саны наркологиялық топта 16,0, ал психиатриялық топта 8,1 құрады. Ең жиі қолданылған препараттарға галоперидол, аминазин, диазепам, карбамазепин және вальпрой қышқылы препараттары кірді. Біріктірілген терапияның жоғары жиілігі полипрагмазияның кең таралғанын көрсетті.

**Талқылау.** Алынған нәтижелер психиатриялық және наркологиялық тәжірибеде біріктірілген психофармакотерапияның кең таралғанын растап, жоғары дәрілік жүктеме жағдайында терапия қауіпсіздігін тұрақты мониторингтеу қажеттілігін көрсетеді.

**Қорытынды.** Ретроспективті талдау, әсіресе наркологиялық бейіндегі пациенттер арасында, полипрагмазияның жоғары таралғанын көрсетті. Алынған мәліметтер психофармакотерапияны оңтайландыру мен дәрілік тағайындаулар қауіпсіздігін тұрақты бақылаудың маңыздылығын растайды.

**Түйінді сөздер:** психофармакотерапия, психотроптық препараттар, полипрагмазия, психиатрия, наркология, дәрілік қауіпсіздік.

## ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ ПСИХИАТРИЧЕСКОГО И НАРКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

БИДАН Н.М.<sup>1</sup>, ДАТХАЕВ У.М.<sup>1</sup>, СЕРИКБАЕВА Э.А.<sup>1</sup>,  
 УМУРЗАХОВА Г.Ж.<sup>2</sup>, УТЕГЕНОВА Г.И.<sup>2</sup>, ЖАКИПБЕКОВ К.С.<sup>1</sup>, БОШКАЕВА А.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан

**Введение.** Психофармакотерапия пациентов психиатрического и наркологического профиля часто сопровождается применением комбинированных схем лечения и высокой лекарственной нагрузкой, что повышает риск полипрагмазии и межлекарственных взаимодействий.

**Цель исследования.** Оценить структуру психофармакотерапии и особенности лекарственной нагрузки у пациентов психиатрического и наркологического профиля в условиях реальной клинической практики.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное исследование с анализом медицинской документации 100 пациентов психиатрического и наркологического профиля, проходивших стационарное лечение в специализированном центре психического здоровья. Изучались структура лекарственных назначений, количество одновременно применяемых препаратов и особенности комбинированной терапии.

**Результаты.** Установлено, что у пациентов наркологического профиля лекарственная нагрузка была выше по сравнению с психиатрической группой. Среднее количество назначаемых препаратов на одного пациента составило 16,0 в наркологической группе и 8,1 в психиатрической группе. Наиболее часто применялись

галоперидол, аминазин, диазепам, карбамазепин и препараты вальпроевой кислоты. Высокая частота комбинированной терапии свидетельствовала о распространённости полипрагмазии.

**Обсуждение.** Полученные результаты подтверждают высокую распространённость комбинированной психофармакотерапии в психиатрической и наркологической практике и указывают на необходимость мониторинга безопасности терапии при высокой лекарственной нагрузке.

**Заключение.** Ретроспективный анализ показал значительную распространённость полипрагмазии, особенно среди пациентов наркологического профиля. Полученные данные подтверждают необходимость оптимизации психофармакотерапии и постоянного контроля безопасности лекарственных назначений.

**Ключевые слова:** психотропные препараты, ретроспективное исследование, психиатрия, наркология, полипрагмазия, безопасность терапии.

## FEATURES OF THE STRUCTURE OF PSYCHOPHARMACOTHERAPY IN PSYCHIATRIC AND NARCOLOGICAL PATIENTS

BIDAN N.M.<sup>1</sup>, DATKHAYEV U.M.<sup>1</sup>, SERIKBAYEVA E.A.<sup>1</sup>,  
UMURZAKHOVA G.Zh.<sup>2</sup>, UTEGENOVA G.I.<sup>2</sup>,  
ZHAQIPBEKOV K.S.<sup>1</sup>, BOSHKAYEVA A.K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup> JSC «South Kazakhstan Medical Academy», Shymkent, Kazakhstan

**Introduction.** Psychopharmacotherapy in psychiatric and narcological patients is often associated with the use of combination treatment regimens and a high medication burden, increasing the risk of polypharmacy and drug-drug interactions.

**Objective.** To evaluate the structure of psychopharmacotherapy and the characteristics of medication burden in psychiatric and narcological patients in real clinical practice.

**Materials and methods.** A retrospective study was conducted based on the analysis of medical records of 100 psychiatric and narcological inpatients treated at a specialized mental health center. The structure of drug prescriptions, the number of concurrently administered medications, and the characteristics of combination therapy were assessed.

**Results.** Patients of the narcological profile demonstrated a higher medication burden compared to psychiatric patients. The average number of prescribed medications per patient was 16.0 in the narcological group and 8.1 in the psychiatric group. The most commonly prescribed medications included haloperidol, aminazine, diazepam, carbamazepine, and valproic acid preparations. The high frequency of combination therapy indicated a widespread prevalence of polypharmacy.

**Discussion.** The obtained results confirm the widespread use of combined psychopharmacotherapy in psychiatric and narcological practice and highlight the need for continuous safety monitoring in conditions of high medication burden.

**Conclusion.** The retrospective analysis demonstrated a high prevalence of polypharmacy, particularly among narcological patients. The findings confirm the importance of optimizing psychopharmacotherapy and maintaining continuous monitoring of medication safety.

**Keywords:** psychopharmacotherapy, psychotropic drugs, polypharmacy, psychiatry, narcology, drug safety.

**Кіріспе.** Психотроптық препараттар психиатриялық және наркологиялық бейіндегі пациенттерді емдеуде кеңінен қолданылады, бұл ретте клиникалық тәжірибеде әртүрлі фармакологиялық топтағы дәрілік заттарды қамтитын біріктірілген терапия сызбалары жиі пайдаланылады. Полипрагмазияның жоғары жиілігі дәрілік өзара әрекеттесулердің, жағымсыз дәрілік реакциялардың даму қаупін және дәрілік жүктеменің артуын жоғарылатады, әсіресе ұзақ әрі кешенді емдеуді қажет ететін наркологиялық бейіндегі пациенттерде. Осыған байланысты нақты клиникалық тәжірибе жағдайындағы психофармакотерапия құрылымына ретроспективті талдау жүргізу практикалық

қызығушылық тудырады және психотроптық препараттарды тағайындау ерекшеліктерін бағалауға, сондай-ақ жүргізіліп отырған терапия қауіпсіздігін оңтайландыру мен мониторингтеу қажеттілігін анықтауға мүмкіндік береді. Осы зерттеудің мақсаты психиатриялық және наркологиялық бейіндегі пациенттердегі психофармакотерапия құрылымы мен дәрілік жүктемені бағалау болды. Психиатриялық тәжірибедегі полипрагмазия мәселесіне арналған халықаралық зерттеулер жеткілікті болғанымен, Қазақстан Республикасының мамандандырылған психиатриялық және наркологиялық стационарларындағы психофармакотерапия құрылымы туралы деректер шектеулі болып

табылады. Осыған байланысты нақты клиникалық тәжірибе жағдайында психиатриялық және наркологиялық бейіндегі пациенттердегі дәрілік жүктемені салыстырмалы бағалау ғылыми және практикалық қызығушылық тудырады.

**Зерттеудің ғылыми жаңалығы** психиатриялық және наркологиялық бейіндегі пациенттердегі психофармакотерапия құрылымын, полипрагмазия жиілігін және дәрілік жүктеме ерекшеліктерін салыстырмалы талдау арқылы анықталуында.

Алғаш рет Қазақстанның мамандандырылған психикалық денсаулық сақтау ұйымы жағдайында психиатриялық және наркологиялық бейіндегі пациенттердегі дәрілік жүктеме мен полипрагмазия деңгейіне салыстырмалы талдау жүргізілді. Зерттеу нәтижесінде наркологиялық бейіндегі пациенттерде дәрілік жүктеменің психиатриялық пациенттермен салыстырғанда екі есеге жуық жоғары екендігі анықталды. Алынған нәтижелер нақты клиникалық тәжірибе жағдайында психофармакотерапияны оңтайландыру және дәрілік қауіпсіздікті мониторингтеу бойынша практикалық ұсынымдар әзірлеуге негіз болады.

**Материалдар мен әдістер.** Психиатриялық және наркологиялық бейіндегі пациенттердің медициналық құжаттамаларын талдауға

негізделген ретроспективті зерттеу жүргізілді. Зерттеу 2024 жылғы 1 қаңтар мен 2024 жылғы 31 желтоқсан аралығында жүргізілді. Зерттеуге психикалық денсаулық орталығында стационарлық ем қабылдаған 100 пациенттің деректері енгізілді, олардың 50-і наркологиялық бейінде, ал 50-і психиатриялық бейінде жатқызылды. Психиатриялық топқа шизофрения спектрінің бұзылыстары, аффективті бұзылыстар және психоздық жағдайлары бар пациенттер енгізілді. Наркологиялық топқа алкогольге тәуелділік синдромы, психоактивті заттарды қолдануға байланысты психикалық және мінез-құлықтық бұзылыстары бар пациенттер енгізілді.

Пациенттердің клиникалық сипаттамасын нақтылау мақсатында зерттеу топтары негізгі диагноздар және АХЖ-10 кодтары бойынша қосымша талданды. Психиатриялық бейіндегі пациенттер шизофрения спектрінің бұзылыстары, аффективті бұзылыстар және психоздық жағдайлар бойынша жіктелді. Наркологиялық бейіндегі пациенттер алкогольге тәуелділік синдромы және психоактивті заттарды қолдануға байланысты психикалық және мінез-құлықтық бұзылыстар бойынша топтастырылды. Пациенттердің негізгі диагностикалық санаттар бойынша таралуы 1-кестеде көрсетілген.

**Кесте 1 - Пациенттердің клиникалық бейіндері және АХЖ-10 кодтары бойынша таралуы**

Пациенттер бейіні	Негізгі диагностикалық санаттар	АХЖ-10 коды	Пациенттер саны, n	Үлесі, %
Психиатриялық бейін	Шизофрения спектрінің бұзылыстары, аффективті бұзылыстар және психоздық жағдайлар	F20-F29; F30-F39; F23/F29	50	50,0
Наркологиялық бейін	Алкогольге тәуелділік синдромы және психоактивті заттарды қолдануға байланысты психикалық және мінез-құлықтық бұзылыстар	F10-F19	50	50,0
<b>Барлығы</b>			<b>100</b>	<b>100,0</b>

Пациенттердің клиникалық бейіндер бойынша таралуы және тиісті АХЖ-10 кодтарының ауқымы 1-кестеде берілді.

Зерттеуге енгізу критерийлері: 18 жастан жоғары пациенттер, стационарлық емдеуді толық аяқтаған және медициналық құжаттамасы толық рәсімделген жағдайлар. Зерттеуден шығару критерийлері:

медициналық құжаттаманың толық болмауы, жүргізілген фармакотерапия туралы мәліметтердің болмауы және емдеу курсының аяқталмауы.

Осы зерттеуде полипрагмазия бір пациентке бір мезгілде бес және одан да көп дәрілік препараттардың тағайындалуы ретінде қарастырылды.

Зерттеу барысында пациенттердің жас ерекшеліктері, тағайындалған психофармакотерапия құрылымы, дәрілік препараттар саны, біріктірілген терапия жиілігі, полипрагмазия белгілері, жағымсыз дәрілік реакциялар туралы мәліметтер және емдеу сызбасын өзгерту қажеттілігі бағаланды. Қосымша ретінде дәрігерлік бақылау жазбалары негізінде терапияның клиникалық нәтижелері талданды. Жалпы наркологиялық бейіндегі пациенттерде 823 дәрілік тағайындау, ал психиатриялық бейіндегі пациенттерде 433 дәрілік тағайындау талданды. Наркологиялық бейіндегі пациенттердің орташа жасы 46,7 жасты, ал психиатриялық бейіндегі пациенттердің орташа жасы 35,4 жасты құрады. Терапия қауіпсіздігін бағалау тіркелген жағымсыз әсерлердің, препараттарды тоқтату жағдайларының, емдеу сызбасын өзгерту қажеттілігінің және медициналық құжаттамада көрсетілген өзге де мәліметтердің болуына негізделіп жүргізілді. Терапияның тиімділігі пациенттердің клиникалық жағдайының динамикасы мен ауру тарихтарында көрсетілген стационарлық ем нәтижелері бойынша бағаланды.

Зерттеу нәтижелерін статистикалық өңдеу IBM SPSS Statistics 26.0 бағдарламасы көмегімен жүргізілді. Сандық көрсеткіштер орташа мән ± стандарттық ауытқу ( $M \pm SD$ ) түрінде ұсынылды. Топтар арасындағы айырмашылықтарды бағалау үшін Student t-критерийі қолданылды. Айырмашылықтар  $p < 0,05$  деңгейінде статистикалық мәнді деп есептелді.

Зерттеу Шымкент қаласының Қоғамдық денсаулық басқармасының шаруашылық жүргізу құқығындағы «Психикалық сауықтыру орталығы» коммуналдық мемлекеттік кәсіпорны жанындағы Жергілікті биоэтика комитетінің рұқсатымен жүргізілді (№28 хаттама, 27.05.2025 ж.). Пациенттердің дербес деректері жасырындандырылып, медициналық ақпараттың құпиялығы толық сақталды.

Зерттеу гипотезасы наркологиялық бейіндегі пациенттерде психиатриялық бейіндегі пациенттермен салыстырғанда дәрілік жүктеменің және полипрагмазия деңгейінің жоғары болатындығына негізделді.

**Нәтижелер.** Ретроспективті талдау барысында психикалық денсаулық орталығында стационарлық ем қабылдаған психиатриялық және наркологиялық бейіндегі 100 пациенттің деректері зерттелді. Клиникалық құжаттаманы талдау психофармакотерапия құрылымының ерекшеліктерін, дәрілік жүктеменің қарқындылығын және қолданылған емдеу сызбаларының сипатын бағалауға мүмкіндік берді.

Зерттелген пациенттерді диагноздар бойынша талдау психиатриялық топта шизофрения спектрінің бұзылыстары, аффективті бұзылыстар және психоздық жағдайлар басым болғанын көрсетті. Наркологиялық топта алкогольге тәуелділік синдромы және психоактивті заттарды қолдануға байланысты психикалық және мінез-құлықтық бұзылыстар тіркелді. Пациенттердің диагноздар бойынша нақты таралуы АХЖ-10 кодтарымен бірге 1-кестеде берілді.

Наркологиялық бейіндегі пациенттердің жасы психиатриялық топтағы пациенттермен салыстырғанда статистикалық тұрғыдан жоғары болды ( $46,7 \pm 8,4$  және  $35,4 \pm 7,1$  жас;  $p < 0,05$ ). Наркологиялық бейіндегі пациенттердің жасының үлкен болуы аурудың ұзаққа созылуымен, қатар жүретін соматикалық патологиялардың болуымен, сондай-ақ анағұрлым қарқынды психофармакотерапия қажеттілігімен байланысты болуы мүмкін.

Психофармакотерапия құрылымын талдау барысында екі зерттеу тобында да антипсихотикалық препараттар, транквилизаторлар, антидепрессанттар, нормотимиктер және құрысуға қарсы препараттар жиі қолданылғаны анықталды.

**Кесте 2 - Зерттеу топтарындағы пациенттердің бастапқы сипаттамасы**

Көрсеткіш	Наркологиялық бейін (n=50)	Психиатриялық бейін (n=50)
Орташа жас	46,7±8,4	35,4±7,1
Бір пациентке шаққандағы препарат саны	16,0±4,2	8,1±2,7

**Кесте 3 - Зерттелген топтардағы пациенттерге жиі тағайындалған психофармакотерапия препараттары**

Препарат	Наркологиялық бейін n (%)	Психиатриялық бейін n (%)
Карбамазепин	50 (100%)	14 (28%)
Галоперидол	39 (78%)	17 (34%)
Аминазин	8 (16%)	30 (60%)
Амитриптилин	34(68%)	2 (4%)
Рисперидон	6 (12%)	14 (28%)

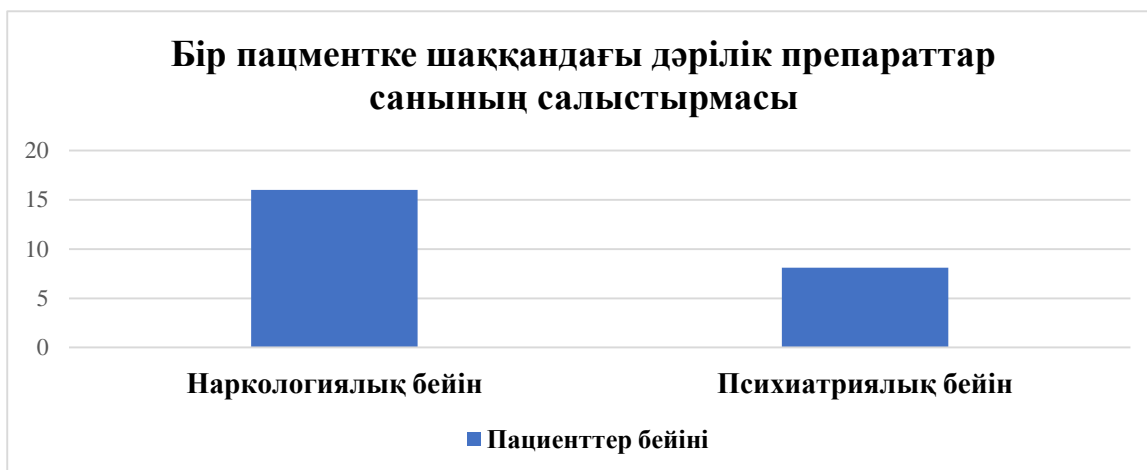
3-кестеде жеке препараттардың қолданылу жиілігі көрсетілді. Фармакотерапия құрылымын толық бағалау үшін дәрілік заттар негізгі фармакологиялық топтар бойынша қосымша талданды.

**Кесте 4 - Фармакотерапияның фармакологиялық топтар бойынша құрылымы**

Препараттар тобы	Наркологиялық бейін n (%)	Психиатриялық бейін n (%)
Антипсихотиктер	47 (94%)	44 (88%)
Антидепрессанттар	34 (68%)	12 (24%)
Транквилизаторлар	41 (82%)	18 (36%)
Нормотимиктер	50 (100%)	20 (40%)
Симптоматикалық терапия	45 (90%)	16 (32%)
Соматикалық терапия препараттары	38 (76%)	11 (22%)
Жағымсыз әсерлерді түзетуші дәрілер	29 (58%)	14 (28%)

Наркологиялық бейіндегі пациенттерде әртүрлі фармакологиялық топтағы бірнеше психофармакотерапия препараттарды бір мезгілде тағайындаумен сипатталатын біріктірілген емдеу сызбалары едәуір жиі қолданылды. Жекелеген жағдайларда бір уақытта тағайындалған дәрілік препараттар саны 20 атаудан асып, оған психофармакотерапия препараттар, жағымсыз әсерлерді түзетуші дәрілер және симптоматикалық терапия құралдары кірді. Дәрілік жүктемені талдау барысында Наркологиялық бейіндегі пациенттерде бір пациентке шаққандағы тағайындалған препараттардың орташа саны 16,0±4,2 болды, ал психиатриялық топта 8,1±2,7 құрады (p<0,05). Наркологиялық бейіндегі пациенттердегі дәрілік жүктеменің жоғары болуы негізгі ауруды емдеумен қатар

абстиненттік синдромды түзету, соматикалық асқынуларды емдеу, витаминдік терапия, гепатопротекторлар мен симптоматикалық дәрілік заттарды қатар тағайындау қажеттілігімен түсіндіріледі. Аталған топта дәрілік препараттардың ең төменгі саны 6, ал ең жоғарғысы 26 құрады. Психиатриялық бейіндегі пациенттерде бір пациентке шаққандағы тағайындалған препараттардың орташа саны 8,1 болды. Алынған нәтижелер наркологиялық бейіндегі пациенттер арасында полипрагмазияның айқын дәрежеде жоғары екенін көрсетті. Психофармакотерапия құрылымын салыстырмалы талдау барысында наркологиялық бейіндегі пациенттерде психиатриялық топпен салыстырғанда дәрілік жүктеменің жоғары екендігі анықталды (1-сурет).



1-сурет - Зерттелген топтардағы бір пациентке шаққандағы дәрілік препараттардың орташа саны

Наркологиялық бейіндегі пациенттерде біріктірілген терапияның жоғары жиілігі аффективті, үрейлі, мінез-құлықтық және соматовегетативтік бұзылыстарды түзету қажеттілігімен, сондай-ақ қатар жүретін патологияны емдеумен байланысты болуы мүмкін. Психиатриялық топта емдеу сызбалары бір мезгілде тағайындалатын препараттардың аз мөлшерімен және жүргізілетін терапияның салыстырмалы тұрақтылығымен сипатталды.

Тіркелген ауыр жағымсыз дәрілік реакциялардың болмауына қарамастан, анықталған полипрагмазияның жоғары жиілігі зерттелген пациенттер тобын дәрілік өзара әрекеттесулер мен кумулятивті жағымсыз әсерлердің даму қаупі тұрғысынан елеуетті осал топ ретінде қарастыруға мүмкіндік береді. Бұл әсіресе егде жастағы пациенттерде және көпкомпонентті психофармакотерапия сызбаларын қолдану кезінде маңызды болып табылады. Медициналық құжаттаманы талдау барлық бақылауларда пациенттердің клиникалық жағдайының оң динамикасын көрсетті. Дәрігерлік бақылау деректері бойынша психопатологиялық симптоматиканың айқындылығының төмендеуі, үрей деңгейінің азаюы, эмоционалдық жағдайдың тұрақтануы және пациенттердің жалпы психикалық жағдайының жақсаруы тіркелді. Жүргізілген терапия қауіпсіздігін бағалау барысында айқын жағымсыз реакцияларға байланысты препараттарды шұғыл тоқтату

жағдайлары анықталған жоқ. Сонымен қатар алынған нәтижелер нақты клиникалық тәжірибе жағдайында психофармакотерапия қауіпсіздігін тұрақты мониторингтеу және дәрілік тағайындауларды оңтайландыру тәсілдерін әзірлеу қажеттілігін көрсетеді.

**Талқылау.** Алынған нәтижелер нақты клиникалық тәжірибе жағдайындағы заманауи психофармакотерапияның ерекшеліктерін көрсетіп, әсіресе наркологиялық бейіндегі пациенттер арасында психофармакотерапиялық препараттарды біріктіріп тағайындаудың кең таралғанын растады. Алынған нәтижелер Højlund және әріптестерінің (2024) зерттеулерімен сәйкес келеді, онда психиатриялық практикада антипсихотикалық полипрагмазияның жоғары таралуы көрсетілген. Сонымен қатар Lähteenvuo және Tiihonen (2021) деректері бойынша біріктірілген психофармакотерапия жағымсыз дәрілік реакциялар мен дәрілік өзара әрекеттесулер қаупін арттыруы мүмкін, бұл айқын полипрагмазия мен жоғары дәрілік жүктемені сипаттайды. Анықталған терапия ерекшеліктері психопатологиялық, үрейлі, аффективті және мінез-құлықтық бұзылыстарды кешенді түзету қажеттілігімен, сондай-ақ наркологиялық бейіндегі пациенттерде жиі кездесетін қатар жүретін соматикалық патологияны емдеумен байланысты болуы мүмкін. Көпкомпонентті емдеу сызбаларын қолдану аурудың әртүрлі клиникалық көріністеріне әсер етуге

мүмкіндік береді, алайда бір мезгілде дәрілік өзара әрекеттесулер мен жағымсыз дәрілік реакциялардың даму қаупін арттырады.

Зерттеу барысында анықталған айырмашылықтар наркологиялық бейіндегі пациенттерде негізгі аурудан бөлек соматикалық патологиялардың жиі кездесуімен және кешенді емдеу қажеттілігімен түсіндірілуі мүмкін. Осыған байланысты наркологиялық топта дәрілік жүктеменің жоғары болуы полипрагмазия қаупінің артуына алып келеді. Мұндай жағдайларда клиникалық фармацевтің қатысуымен фармакотерапияны жүйелі бағалау дәрілік өзара әрекеттесулер мен орынсыз тағайындауларды азайтуға мүмкіндік береді.

Емдеу сызбаларында антипсихотикалық препараттар, транквилизаторлар, нормотимиктер және құрысуға қарсы препараттар жиі қолданылды. Галоперидол, аминазин, диазепам, феназепам, карбамазепин және вальпрой қышқылы препараттарын тағайындаудың жоғары жиілігі айқын психикалық және мінез-құлықтық бұзылыстары бар пациенттерде қарқынды психофармакотерапия жүргізу қажеттілігін көрсетеді. Тіркелген ауыр жағымсыз реакциялардың болмауына қарамастан, біріктірілген терапияның жоғары жиілігі, әсіресе психотроптық препараттарды ұзақ уақыт қолданғанда және егде жастағы пациенттерде, ем қауіпсіздігін тұрақты мониторингтеуді талап етеді.

Алынған нәтижелер психиатриялық және наркологиялық тәжірибеде полипрагмазияның кең таралғанын көрсететін әдебиет деректерімен сәйкес келеді. Бірқатар зерттеулердің мәліметтері бойынша бір мезгілде тағайындалатын психотроптық препараттар санының артуы жағымсыз дәрілік реакциялар қаупінің жоғарылауымен, терапияға бейімділіктің төмендеуімен және пациенттерді мұқият клиникалық бақылау қажеттілігімен байланысты. Жүргізілген зерттеу нақты клиникалық тәжірибе жағдайында психофармакотерапияны оңтайландыру тәсілдерін әзірлеу мен дәрілік тағайындаулар қауіпсіздігін мониторингтеу әдістерін жетілдірудің өзектілігін растайды. Бұл әсіресе дәрілік жүктемесі жоғары және ұзақ

мерзімді біріктірілген терапияны қажет ететін пациенттер үшін маңызды болып табылады.

Зерттеу нәтижелері психиатриялық және наркологиялық стационарларда дәрілік жүктемені бақылау жүйесін жетілдіру, полипрагмазияны төмендету және фармакотерапия қауіпсіздігін арттыру үшін қолданылуы мүмкін.

Алынған нәтижелер Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің психикалық және мінез-құлықтық бұзылыстарды емдеу жөніндегі клиникалық хаттамаларымен сәйкес келеді. Сонымен қатар полипрагмазияның жоғары деңгейі дәрілік өзара әрекеттесулер қаупін арттырады. Осыған байланысты клиникалық фармацевтің қатысуымен жүргізілетін тұрақты фармакотерапиялық мониторинг дәрілік жүктемені төмендетудің және ем қауіпсіздігін арттырудың маңызды құралы болып табылады.

Зерттеудің шектеулеріне оның ретроспективті сипатын, салыстырмалы түрде шағын іріктеме көлемін және зерттеудің бір медициналық ұйым базасында жүргізілуін жатқызуға болады. Сонымен қатар жағымсыз дәрілік реакциялар медициналық құжаттамада тіркелген мәліметтер негізінде ғана бағаланды. Сондықтан алынған нәтижелерді интерпретациялау кезінде аталған шектеулерді ескеру қажет.

**Қорытынды.** Жүргізілген ретроспективті зерттеу нәтижелері психиатриялық және наркологиялық бейіндегі пациенттердегі психофармакотерапияның біріктірілген емдеу сызбаларын қолданудың жоғары жиілігімен және айқын дәрілік жүктемемен сипатталатынын көрсетті, әсіресе бұл наркологиялық бейіндегі пациенттерде айқын байқалды. Наркологиялық топтағы пациенттерде бір мезгілде тағайындалатын препараттардың орташа саны психиатриялық пациенттермен салыстырғанда едәуір жоғары екені анықталды, бұл айқын полипрагмазияны және психикалық, мінез-құлықтық әрі соматовегетативтік бұзылыстарды кешенді психофармакотерапия түзету қажеттілігін көрсетеді.

Емдеу сызбаларында антипсихотикалық препараттар, транквилизаторлар,

нормотимиктер және құрысуға қарсы препараттар жиі қолданылды, олардың ішінде галоперидол, аминазин, диазепам, феназепам, карбамазепин және вальпрой қышқылы препараттары басым болды. Тіркелген ауыр жағымсыз дәрілік реакциялардың болмауына қарамастан, психофармакотерапияның жоғары қарқындылығы мен көпкомпонентті емдеу сызбаларын қолдану дәрілік өзара әрекеттесулер мен кумулятивті жағымсыз әсерлер қаупін арттыруы мүмкін. Психофармакотерапия сызбаларын талдау барысында ықтимал дәрілік өзара әрекеттесулерге бағалау жүргізілді.

Антипсихотикалық препараттар мен бензодиазепиндердің біріктіріліп тағайындалуы седативтік әсердің күшею қаупін арттыруы мүмкін. Сонымен қатар типтік антипсихотиктерді қолдану экстрапирамидалық бұзылыстардың даму қаупімен байланысты болды. Кейбір комбинациялар QT аралығының ұзаруы қаупін жоғарылатуы мүмкін болғандықтан, мұндай пациенттерде тұрақты клиникалық мониторинг жүргізу қажет. Алынған нәтижелер психофармакотерапия қауіпсіздігін мониторингтеу мен дәрілік жүктемені төмендетуге бағытталған қосымша зерттеулер жүргізу қажеттілігін көрсетеді.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Højlund M, Köhler-Forsberg O, Gregersen AT, et al. Prevalence, correlates, tolerability-related outcomes, and efficacy-related outcomes of antipsychotic polypharmacy: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2024;11(2):123-136. doi: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(24\)00314-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(24)00314-6)
- 2 Lähteenvuo M, Tiihonen J. Antipsychotic polypharmacy for the management of schizophrenia: evidence and recommendations. *Drugs*. 2021;81(11):1273-1284. doi: <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01556-4>
- 3 Ordak M, Tkacz D, Golub A, Nasierowski T. Polypharmacotherapy in Psychiatry: Global Insights from a Rapid Online Survey of Psychiatrists. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(8):2129. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm11082129>
- 4 Bighelli I, Rodolico A, Siafis S, et al. Antipsychotic polypharmacy reduction versus polypharmacy continuation for people with schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;(8):CD014383. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD014383.pub2>
- 5 Reynolds GP. High dose antipsychotic polypharmacy and dopamine partial agonists: time to rethink guidelines? *Journal of Psychopharmacology*. 2021;35(9):1011-1013. doi: <https://doi.org/10.1177/02698811211026456>
- 6 Benz MB, Epstein-Lubow G, Weinstock LM, et al. Polypharmacy among patients with major depressive disorder and co-occurring substance use disorders in a psychiatric hospital setting: prevalence and risk factors. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2023;43(3):170-176. doi: <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001685>
- 7 Шмуклер АБ. Проблема полипрагмазии в современной психиатрии. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2020;22(3):15-21. doi: <https://doi.org/10.24411/2075-1761-2020-10203>
- 8 Мосолов СН. Современная психофармакотерапия. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
- 9 Незнанов НГ, Коцюбинский АП. Психиатрия и психофармакотерапия. Санкт-Петербург: СпецЛит; 2018.
- 10 Иванец НН, Винникова МА. Наркология: клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2018.
- 11 Бохан НА, Мандель АИ. Современные аспекты психиатрии и наркологии. Томск: Издательство Томского университета; 2017.
- 12 Тиганов АС, Незнанов НГ. Рациональная психофармакотерапия. Москва: Литтерра; 2015.
- 13 Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Клинический протокол диагностики и лечения «Шизофрения» [Internet]. Астана; 2023 [cited 2026 Mar 23]. Available from: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2300032458>
- 14 Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Клинический протокол диагностики и лечения «Психические и поведенческие расстройства вследствие употребления психоактивных веществ» [Internet]. Астана; 2022 [cited 2026 Mar 23]. Available from: <https://adilet.zan.kz>
- 15 World Health Organization. Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) Intervention Guide [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 [cited 2026 Mar 23]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549790>

#### REFERENCES

- 1 Højlund M, Köhler-Forsberg O, Gregersen AT, et al. Prevalence, correlates, tolerability-related outcomes, and efficacy-related outcomes of antipsychotic polypharmacy: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2024;11(2):123-136. doi: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(24\)00314-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(24)00314-6)
- 2 Lähteenvuo M, Tiihonen J. Antipsychotic polypharmacy for the management of schizophrenia: evidence and recommendations. *Drugs*. 2021;81(11):1273-1284. doi: <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01556-4>

- 3 Ordak M, Tkacz D, Golub A, Nasierowski T. Polypharmacotherapy in Psychiatry: Global Insights from a Rapid Online Survey of Psychiatrists. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(8):2129. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm11082129>
- 4 Bighelli I, Rodolico A, Siafis S, et al. Antipsychotic polypharmacy reduction versus polypharmacy continuation for people with schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;(8):CD014383. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD014383.pub2>
- 5 Reynolds GP. High dose antipsychotic polypharmacy and dopamine partial agonists: time to rethink guidelines? *Journal of Psychopharmacology*. 2021;35(9):1011-1013. doi: <https://doi.org/10.1177/02698811211026456>
- 6 Benz MB, Epstein-Lubow G, Weinstock LM, et al. Polypharmacy among patients with major depressive disorder and co-occurring substance use disorders in a psychiatric hospital setting: prevalence and risk factors. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2023;43(3):170-176. doi: <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001685>
- 7 Shmukler AB. Problema polipragmazii v sovremennoi psikiatrii [The problem of polypharmacy in modern psychiatry]. *Psikhiatriya i Psikhofarmakoterapiya*. 2020;22(3):15-21. doi: <https://doi.org/10.24411/2075-1761-2020-10203>
- 8 Mosolov SN. *Sovremennaya psikhofarmakoterapiya [Modern psychopharmacotherapy]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2019.
- 9 Neznanov NG, Kotsyubinskiy AP. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya [Psychiatry and psychopharmacotherapy]*. Saint Petersburg: SpetsLit; 2018.
- 10 Ivanets NN, Vinnikova MA. *Narkologiya: klinicheskie rekomendatsii [Narcology: clinical guidelines]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2018.
- 11 Bokhan NA, Mandel AI. *Sovremennye aspekty psikiatrii i narkologii [Modern aspects of psychiatry and narcology]*. Tomsk: Tomsk University Press; 2017.
- 12 Tiganov AS, Neznanov NG. *Ratsionalnaya psikhofarmakoterapiya [Rational psychopharmacotherapy]*. Moscow: Litterra; 2015.
- 13 Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan. *Klinicheskii protokol diagnostiki i lecheniya "Shizofreniya" [Clinical protocol for diagnosis and treatment "Schizophrenia"]* [Internet]. Astana; 2023 [cited 2026 Mar 23]. Available from: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2300032458>
- 14 Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan. *Klinicheskii protokol diagnostiki i lecheniya "Psikhicheskie i povedencheskie rasstroistva vsledstvie upotrebleniya psikoaktivnykh veshchestv" [Clinical protocol for diagnosis and treatment "Mental and behavioural disorders due to psychoactive substance use"]* [Internet]. Astana; 2022 [cited 2026 Mar 23]. Available from: <https://adilet.zan.kz>
- 15 World Health Organization. *Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) Intervention Guide* [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 [cited 2026 Mar 23]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549790>

#### **Вклад авторов:**

Бидан Н.М. - разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ клинических данных, статистическая обработка полученных результатов, подготовка первоначального варианта рукописи.  
 Датхаев У.М. - научное руководство исследованием, интерпретация полученных результатов, критический пересмотр содержания статьи, внесение научных и редакционных правок.  
 Серикбаева Э.А. - методологическое сопровождение исследования, контроль научного содержания рукописи, участие в редактировании статьи, согласование и утверждение окончательной версии рукописи.  
 Умурзахова Г.Ж. - систематизация материалов исследования, анализ и обобщение литературных данных, подготовка отдельных разделов статьи.  
 Утегенова Г.И. - обработка и обобщение результатов исследования, подготовка табличных материалов, участие в редакционной доработке текста рукописи.  
 Жакипбеков К.С. - научно-методическое консультирование, участие в интерпретации результатов исследования, критический пересмотр рукописи и утверждение окончательной версии статьи к публикации.  
 Бошкаева А.К. - участие в анализе литературных источников, подготовка и оформление библиографического списка, проверка соответствия рукописи требованиям журнала, участие в финальной редакционной доработке статьи.

#### **Author Contributions:**

Bidan N.M. contributed to the development of the study concept and design, collection and analysis of clinical data, statistical processing of the results, and preparation of the initial manuscript draft.  
 Datkhayev U.M. provided scientific supervision of the study, contributed to the interpretation of the obtained results, and performed critical revision and editing of the manuscript.  
 Serikbayeva E.A. provided methodological support, supervised the scientific content of the study, participated in manuscript editing, and approved the final version of the manuscript.  
 Umurzakova G.Zh. participated in the systematization of research materials, analysis of literature data, and preparation of individual sections of the manuscript.

Utegenova G.I. contributed to the processing and generalization of the study results, preparation of tabular materials, and editorial revision of the manuscript.

Zhakupbekov K.S. provided scientific and methodological consulting, participated in the interpretation of the results, critically revised the manuscript, and approved the final version for publication.

Boshkayeva A.K. participated in the analysis and interpretation of literature sources, preparation of the reference list, formatting of the manuscript according to journal requirements, and final editorial revision of the manuscript.

#### Авторлардың үлесі:

Бидан Н.М. - зерттеу тұжырымдамасы мен дизайнын әзірлеу, клиникалық деректерді жинау және талдау, алынған нәтижелерді статистикалық өңдеу, мақаланың бастапқы мәтінін дайындау.

Датхаев У.М. - зерттеуге ғылыми жетекшілік ету, алынған нәтижелерді интерпретациялау, мақаланың мазмұнын редакциялау және сыни тұрғыдан қайта қарау.

Серикбаева Э.А. - зерттеуді әдістемелік сүйемелдеу, мақаланың ғылыми мазмұнын бақылау, мәтінді редакциялауға қатысу және мақаланың соңғы нұсқасын бекіту.

Умурзахова Г.Ж. — зерттеу материалдарын жүйелеуге қатысу, әдеби деректерді талдау және мақаланың жекелеген бөлімдерін дайындау.

Утегенова Г.И. - зерттеу нәтижелерін өңдеу және жалпылауға қатысу, кестелік материалдарды дайындау, мәтінді редакциялық тұрғыдан өңдеу.

Жакипбеков К.С. - ғылыми-әдістемелік кеңес беру, зерттеу нәтижелерін интерпретациялауға қатысу, мақаланы сыни тұрғыдан қайта қарау және жариялауға арналған соңғы нұсқасын бекіту.

Бошкаева А.К. - әдеби дереккөздерді талдауға қатысу, библиографиялық тізімді дайындау және рәсімдеу, мақаланың журнал талаптарына сәйкестігін тексеру, мәтінді соңғы редакциялық өңдеуге қатысу.

#### Об авторах.

1. Бидан Нұрдана Мұратбекқызы - докторант 2 года обучения по образовательной программе «Фармация», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», e-mail: [nur.bi@mail.ru](mailto:nur.bi@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6134-9682>

2. Датхаев Убайдила Махамбетович - д. фарм.н. профессор кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», e-mail: [u.datxaev@mail.ru](mailto:u.datxaev@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>

3. Серикбаева Эльмира Асилбековна - PhD, ассоциированный профессор кафедры 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>

4. Умурзахова Галия Жанбурбаевна - PhD, ассоциированный профессор Южно-Казахстанской медицинской академии, город Шымкент, РК, E-mail: [galiaum@mail.ru](mailto:galiaum@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2139-3144>

5. Гульнара Утегенова Искаковна - PhD, ассоциированный профессор, доцент Южно-Казахстанской медицинской академии, Шымкент, Республика Казахстан. [gulnara64.64@mail.ru](mailto:gulnara64.64@mail.ru). <https://orcid.org/0009-0006-8824-5820>

6. Жакипбеков Кайрат Сапарханович - PhD, асс.профессор, заведующий кафедрой организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендияров, Республика Казахстан, г. Алматы. E-mail: [zhakupbekov.k@kaznmu.kz](mailto:zhakupbekov.k@kaznmu.kz), Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-3179-9460>

7. Бошкаева Асыл Кенесовна – д.фарм.н., ассоциированный профессор, заведующая кафедрой фармацевтической и токсикологической химии, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова»; e-mail: [kenes1965@list.ru](mailto:kenes1965@list.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4653-1803>.

**Автор для корреспонденции:** Бидан Нұрдана Мұратбекқызы

e-mail: [nur.bi@mail.ru](mailto:nur.bi@mail.ru)

#### About authors.

1. Bidan Nurdana Muratbekkyzy is a 2nd-year PhD student in Pharmacy at the Non-profit Joint Stock Company «Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendiyarov». Almaty, [nur.bi@mail.ru](mailto:nur.bi@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6134-9682>

2. Datkhayev Ubaidilla Makhambetovich - Doctor of pharmaceutical sciences, Professor of the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, NJSC «Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov». e-mail: [u.datxaev@mail.ru](mailto:u.datxaev@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>

3. Serikbayeva Elmira Asilbekovna - PhD, Associate Professor of the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, NJSC «Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov». e-mail: [elmira.asyl@mail.ru](mailto:elmira.asyl@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3576-0993>

4. Umurzakhova Galiya Zhanburbaevna - PhD, Associate Professor, Department of Organization and Management of Pharmaceutical Business, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent city, Republic of Kazakhstan. e-mail: galiaum@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2139-3144>
5. Utegenova Gulnara Iskakovna - PhD, Associate Professor, Department of Organization and Management of Pharmaceutical Business, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent city, Republic of Kazakhstan. e-mail: gulnara64.64@mail.ru. <https://orcid.org/0009-0006-8824-5820>
6. Zhakipbekov Kairat Saparkhanovich - PhD, Associate Professor, Head of the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: kairat\_phd@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3179-9460>
7. Boshkayeva Assyl Kenessovna - Doctor of Pharmacy, Associate Professor, Head of the Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Asfendiyarov Kazakh National Medical University; e-mail: kenes1965@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4653-1803>.
- Corresponding Author:** Bidan Nurdana Muratbekkyzy, [nur.bi@mail.ru](mailto:nur.bi@mail.ru)

#### Авторлар туралы

1. Бидан Нұрдана Мұратбекқызы - «Фармация» білім беру бағдарламасы бойынша 2 курс докторанты, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, e-mail: [nur.bi@mail.ru](mailto:nur.bi@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6134-9682>
2. Датхаев Убайдилла Махамбетович - фарм.ғ.д., фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация кафедрасының профессоры, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, e-mail: [u.datxaev@mail.ru](mailto:u.datxaev@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>
3. Серикбаева Эльмира Асилбековна - PhD, фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация кафедрасының қауымдастырылған профессоры, «С.Ж. 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>
4. Умурзахова Галия Жанбурбаевна - PhD, қауымдастырылған профессор, Фармация ісінұйымдастыру және басқару кафедрасы, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., ҚР, E-mail: galiaum@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2139-3144>
5. Гульнара Утегенова Искаковна - қауымдастырылған профессор, Фармация ісінұйымдастыру және басқару кафедрасы, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., ҚР, e-mail: gulnara64.64@mail.ru. <https://orcid.org/0009-0006-8824-5820>
6. Жакипбеков Кайрат Сапарханович - PhD, қауымдастырылған профессор, фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация кафедрасының меңгерушісі, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, e-mail: kairat\_phd@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3179-9460>
7. Бошкаева Асыл Кеңесқызы – фармацевтика ғылымдарының докторы, қауымдастырылған профессор, С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасының меңгерушісі; e-mail: kenes1965@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4653-1803>.
- Хат-хабарға жауапты автор: Бидан Нұрдана Мұратбекқызы e-mail: [nur.bi@mail.ru](mailto:nur.bi@mail.ru),

#### Конфликт интересов – не заявлен.

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

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. **Финансирование** – не проводилось.

**No conflicts of interest have been declared.** This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. **Funding** - no funding was provided.

#### Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың карауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. **Қаржыландыру** жүргізілмеді.

**Received:** 12 May 2026**Accepted:** 12 June 2026**Published online:** 17 June 2026**UDC** 616.831.9-002-053.2:615.357:616.28-008.14**DOI:** [10.53511/pharmkaz.2026.3.3](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.3.3)

## GLUCOCORTICOSTEROIDS IN ADJUNCTIVE THERAPY FOR BACTERIAL MENINGITIS IN CHILDREN: EFFICACY AND SAFETY IN THE PREVENTION OF SENSORINEURAL HEARING LOSS

**Kim T.V.<sup>1</sup>, Piven L.I.<sup>1</sup>, Yelemesova K.B.<sup>1</sup>, Kim D.D.<sup>1</sup>, Nikolaeva T.L.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*NJSC «Karaganda Medical University», Karaganda, Kazakhstan*

**Introduction.** Bacterial meningitis in children is associated with a high risk of persistent neurological sequelae, among which sensorineural hearing loss is of particular importance: it develops even when treatment is successful and can profoundly affect a child's quality of life. Glucocorticosteroids are included in the treatment regimen with the aim of limiting the inflammatory cascade and preventing secondary damage to nervous tissue. However, the available data on their efficacy are scattered and often contradictory; systematizing this evidence is therefore a necessary step toward clarifying management strategies for such patients.

**Objective.** To review the literature on the use of glucocorticosteroids in the combination therapy of bacterial meningitis in children, with emphasis on their role in preventing delayed sensorineural hearing loss.

**Materials and methods.** A literature analysis was conducted in the PubMed and Cochrane Library databases using keywords; Russian-language publications from CyberLeninka were additionally included. After screening the studies for relevance and currency, the final sample comprised 29 articles published between 2003 and 2024.

**Results.** Early administration of glucocorticosteroids concurrently with the initiation of antibacterial therapy statistically significantly reduces the risk of sensorineural hearing loss in children with bacterial meningitis. Dexamethasone administered within the first hours after diagnosis limits the inflammatory response and thereby protects cochlear hair cells from damage: according to the included studies, the incidence of both bilateral and unilateral hearing loss decreases by 30-50%, depending on the etiology of the disease. The most convincing preventive effect has been documented in meningitis caused by *Haemophilus influenzae* type b and *Streptococcus pneumoniae*.

**Discussion.** The data obtained confirm the efficacy of glucocorticosteroids in bacterial meningitis caused by *S. pneumoniae* and *H. influenzae*; however, it is premature to extend this conclusion to all etiological forms of the disease. The evidence base for a number of pathogens remains insufficient, the results of individual studies are contradictory, and data on newborns and patients in resource-limited settings are virtually absent.

**Conclusions.** Adjunctive GCS therapy for bacterial meningitis in children has demonstrated efficacy in reducing the risk of sensorineural hearing loss, primarily in pneumococcal and Hib etiology. The question of efficacy in newborns and in meningitis of other etiologies remains open. To resolve it, multicenter studies with separate analyses by pathogen, age group, and resource context are required: only in this way can it be determined whether the benefit of GCSs is universal or fundamentally etiology-dependent.

**Keywords:** bacterial meningitis, children, complications, sensorineural hearing loss, glucocorticosteroids, dexamethasone.

## ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ В АДЪЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО МЕНИНГИТА У ДЕТЕЙ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ В ПРОФИЛАКТИКЕ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ

**Ким Т.В.<sup>1</sup>, Пивень Л.И.<sup>1</sup>, Елемесова К.Б.<sup>1</sup>, Ким Д.Д.<sup>1</sup>, Николаева Т.Л.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*НАО «Карагандинский Медицинский Университет», Караганда, Казахстан*

**Введение.** Бактериальный менингит у детей сопряжен с высоким риском стойких неврологических последствий, среди которых нейросенсорная тугоухость занимает особое место: она развивается даже при успешном лечении и способна кардинально изменить качество жизни ребенка. Глюкокортикостероиды включаются в схему терапии с расчетом на ограничение воспалительного каскада и предупреждение вторичного повреждения нервной ткани. Между тем имеющиеся данные об их эффективности разрознены и нередко противоречивы – систематизация этих сведений представляется необходимым шагом для уточнения тактики ведения таких пациентов.

**Цель исследования.** Провести обзор литературы по применению глюкокортикостероидов в комплексной терапии бактериального менингита у детей, с акцентом на их роль в профилактике отсроченной нейросенсорной тугоухости.

**Материалы и методы.** Проведен анализ литературы по базам данных PubMed и Cochrane Library с использованием ключевых слов; дополнительно привлекались русскоязычные публикации из CyberLeninka.

После проверки исследований на релевантность и актуальность итоговая выборка составила 29 статей с датами публикаций с 2003 по 2024 год.

**Результаты.** Раннее назначение глюкокортикостероидов одновременно с началом антибактериальной терапии статистически значимо снижает риск нейросенсорной тугоухости у детей с бактериальным менингитом. Дексаметазон, введенный в первые часы от постановки диагноза, ограничивает воспалительный ответ и тем самым защищает волосковые клетки улитки от повреждения: по данным включенных исследований, частота как двусторонней, так и односторонней потери слуха снижается на 30-50% – в зависимости от этиологии заболевания. Наиболее убедительный профилактический эффект зафиксирован при менингите, вызванном *Haemophilus influenzae* типа b и *Streptococcus pneumoniae*.

**Обсуждение.** Полученные данные подтверждают эффективность глюкокортикостероидов при бактериальном менингите, вызванном *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, однако распространять этот вывод на все этиологические формы заболевания преждевременно. Доказательная база по ряду возбудителей остается недостаточной, результаты отдельных исследований противоречат друг другу, а данные по новорожденным и пациентам в условиях ограниченных ресурсов фактически отсутствуют.

**Выводы.** Аджьювантная ГКС-терапия при бактериальном менингите у детей доказала эффективность в снижении риска нейросенсорной тугоухости – прежде всего при пневмококковой и Hib-этиологии. Вопрос об эффективности у новорожденных и при менингите иной этиологии остается открытым. Для его решения необходимы многоцентровые исследования с раздельным анализом по возбудителям, возрастным группам и ресурсному контексту: только так можно определить, является ли польза ГКС универсальной или принципиально этиологически зависимой.

**Ключевые слова:** бактериальный менингит, дети, осложнения, нейросенсорная тугоухость, глюкокортикостероиды, дексаметазон.

## БАЛАЛАРДАҒЫ БАКТЕРИЯЛЫҚ МЕНИНГИТ КЕЗІНДЕ АДЬЮВАНТТЫ ТЕРАПИЯ РЕТІНДЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДТЕРДІ ҚОЛДАНУ: НЕЙРОСЕНСОРЛЫҚ ЕСТУ ҚАБІЛЕТІНІҢ ТӨМЕНДЕУІНІҢ АЛДЫН АЛУДАҒЫ ТИІМДІЛІГІ МЕН ҚАУІПСІЗДІГІ

Ким Т.В.<sup>1</sup>, Пивень Л.И.<sup>1</sup>, Елемесова К.Б.<sup>1</sup>, Ким Д.Д.<sup>1</sup>, Николаева Т.Л.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Қарағанды Медицина Университеті» КЕАҚ, Қарағанды, Қазақстан

**Кіріспе.** Балалардағы бактериялық менингит тұрақты неврологиялық салдарлардың жоғары қаупімен қатар жүреді. Олардың ішінде нейросенсорлық тугоухость ерекше орын алады: ол емдеу сәтті жүргізілген жағдайда да дамуы мүмкін және баланың өмір сүру сапасын түбегейлі өзгертуге қабілетті. Глюкокортикостероидтер қабыну каскадын шектеу және жүйке тінінің екіншілік зақымдануының алдын алу мақсатында емдеу сызбасына енгізіледі. Алайда олардың тиімділігі жөніндегі қолда бар деректер бытыраңқы және жиі қарама-қайшы сипатта. Сондықтан бұл мәліметтерді жүйелеу осындай пациенттерді жүргізу тактикасын нақтылау үшін қажетті қадам болып табылады.

**Зерттеудің мақсаты.** Балалардағы бактериялық менингиттің кешенді терапиясында глюкокортикостероидтерді қолдану бойынша әдебиеттерге шолу жүргізу, олардың кеш дамитын нейросенсорлық есту қабілетінің төмендеуінің алдын алудағы рөліне ерекше назар аудару.

**Материалдар мен әдістер.** PubMed және Cochrane Library дерекқорларында негізгі сөздерді пайдалана отырып, әдебиеттерге талдау жүргізілді; қосымша CyberLeninka дерекқорындағы орыс тіліндегі жарияланымдар да қарастырылды. Зерттеулердің релеванттылығы мен өзектілігі тексерілгеннен кейін қорытынды іріктемеге 2003-2024 жылдар аралығында жарияланған 29 мақала енгізілді.

**Нәтижелер.** Глюкокортикостероидтерді антибактериальдық терапияны бастаумен бір мезгілде ерте тағайындау бактериялық менингиті бар балаларда нейросенсорлық есту қабілетінің төмендеу қаупін статистикалық тұрғыдан едәуір азайтады. Диагноз қойылғаннан кейінгі алғашқы сағаттарда енгізілген дексаметазон қабыну жауабын шектейді және сол арқылы ұлудың түкті жасушаларын зақымданудан қорғайды: енгізілген зерттеулердің деректері бойынша, есту қабілетінің екіжақты да, біржақты да жоғалуының жиілігі аурудың этиологиясына байланысты 30-50%-ға төмендейді. Ең айқын профилактикалық әсер *Haemophilus influenzae* b типі және *Streptococcus pneumoniae* туындатқан менингит кезінде тіркелген.

**Талқылау.** Алынған деректер *S. pneumoniae* және *H. influenzae* туындатқан бактериялық менингит кезінде глюкокортикостероидтердің тиімділігін растайды, алайда бұл қорытындыны аурудың барлық этиологиялық түрлеріне тарату әзірге ерте. Бірқатар қоздырғыштар бойынша дәлелдемелік база жеткіліксіз болып қалып отыр, жекелеген зерттеулердің нәтижелері бір-біріне қайшы келеді, ал жаңа туған нәрестелер мен ресурстары шектеулі жағдайдағы пациенттер бойынша деректер іс жүзінде жоқ.

**Қорытындылар.** Балалардағы бактериялық менингит кезінде адьювантты ГКС-терапия нейросенсорлық есту қабілетінің төмендеу қаупін азайтуда тиімділігін дәлелдеді – ең алдымен пневмококктық және Hib-этиологиялы менингитте. Жаңа туған нәрестелерде және басқа этиологиялы менингит кезінде оның тиімділігі туралы мәселе ашық күйінде қалып отыр. Бұл мәселені шешу үшін қоздырғыштар, жас топтары және ресурстық контекст бойынша жеке талдау жүргізілетін көпорталықты зерттеулер қажет: тек осылай ғана ГКС пайдасының әмбебап екендігін немесе оның этиологияға принципті түрде тәуелді екенін анықтауға болады.

**Түйінді сөздер:** бактериялық менингит, балалар, асқынулар, нейросенсорлық есту қабілетінің төмендеуі, глюкокортикостероидтер, дексаметазон.

**Introduction.** Bacterial meningitis in children is one of the most dangerous infectious diseases of the central nervous system, and its prognosis remains serious even in modern medicine: high mortality and the risk of permanent disability do not decrease in proportion to advances in antibacterial therapy [1, 2, 3]. Among delayed complications, sensorineural hearing loss is of particular importance. It develops early, often already in the acute period, and largely determines the child's future quality of life. Against this background, discussions continue regarding the role of glucocorticosteroids as an adjunctive component of treatment. The rationale for their use is clear: by suppressing an excessive inflammatory response, these drugs may theoretically limit damage to inner ear tissues and reduce the likelihood of hearing loss [4, 5, 6, 7]. However, clinical data on this issue are heterogeneous, and there is still no consensus on the advisability of prescribing glucocorticosteroids to children with bacterial meningitis.

From the perspective of clinical pharmacology, dexamethasone is the most extensively studied glucocorticosteroid in this field: its high bioavailability after intravenous administration, long half-life, and well-characterized interaction profile make it the drug of choice in all international guidelines. This review focuses not only on the association between bacterial meningitis and sensorineural hearing loss, but above all on pharmacotherapeutic aspects: mechanism of action, proven efficacy, age-specific considerations, safety, and rational use of glucocorticosteroids in pediatric practice [7, 8].

**Materials and methods.** The methodological basis of the study was an analysis of the scientific literature. The primary search for source literature was conducted in the international databases PubMed and Cochrane Library. In addition, the CyberLeninka electronic library was used to analyze and examine Russian-language publications. The object of the study was glucocorticosteroids used in the combination therapy of acute bacterial meningitis in children. The analysis assessed the effect of adjunctive therapy on reducing the risk of sensorineural

hearing loss and mortality indicators depending on the etiological factor. The final sample comprised 29 articles published from 2003 to 2024.

## **Results.**

### **1. Epidemiology and etiology.**

Acute bacterial meningitis is one of the most dangerous infections of the central nervous system. It poses a particular threat to newborns (up to 1 month of age) and infants during the first year of life. The immaturity of their immune system increases susceptibility to infection and at the same time complicates early diagnosis because the clinical picture is scarce and nonspecific. For this reason, neonatal meningitis remains highly relevant to pediatrics worldwide [9, 10].

The scale of the problem speaks for itself: meningitis ranks among the top ten leading causes of childhood mortality. The case-fatality rate is 10-15%, and persistent neurological sequelae are reported in 20-50% of survivors – depending on the timing of hospitalization, the identified pathogen, and the adequacy of initial treatment [10, 11]. According to global estimates, the disease claims the lives of approximately 125,000 children annually, with a disproportionately large share occurring in countries with limited healthcare resources [12]. In countries with developed healthcare systems, mortality from meningitis is significantly lower; however, long-term follow-up shows that every fourth surviving child has at least one serious neurological sequela: intellectual disability, spasticity, or visual or hearing impairment [12]. Peak incidence occurs in children during the first two months of life, when both diagnosis and treatment are most difficult.

Among causative agents, three pathogens play a key role: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* [12]. Their prevalence varies depending on the age group (Table 1) [9]. In Kazakhstan, the etiological structure of meningitis is monitored through the epidemiological surveillance system: all isolated cultures are sent to the National Center for Expertise, where standard bacteriological studies and molecular genetic typing are performed. In

2017-2019, among more than 202 613 meningococcal infection were obtained in 190 individuals examined, positive results for people [13].

**Table 1** - The most common pathogen for different age groups.  
Source: [9, p. 2, Table 1]

Age Group	Most Common Organisms	References
Pre-term neonate	<i>Escherichia coli</i> , GBS *	[12,21,22]
Term neonate and infants < three months	GBS *, <i>E. coli</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>	[12]
Children ≥ three months to ten years	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> type b	[3,13,23,24]
Adolescent until 19 years old	<i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i>	[4,25,26]

The dynamics of the role of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) are illustrative. In the 1990s, this pathogen dominated the structure of bacterial meningitis; however, mass vaccination substantially changed the situation. Nevertheless, in countries where vaccination coverage remains incomplete or parents refuse vaccination, Hib remains significant [12]. In countries with high vaccination coverage, where Hib is now rare, its place has been taken by *S. pneumoniae* [14].

Bacterial meningitis is not limited to high mortality in the acute period. It leaves consequences for years to come. The disease entails a high risk of disabling complications, among which sensorineural hearing loss occupies one of the leading positions [7, 10, 14, 15, 16, 17, 18].

The risk of developing hearing loss following bacterial meningitis varies and depends directly on the causative agent. Overall, hearing loss occurs in approximately 10% of children who have had the disease; in 5% of cases, it is bilateral, severe, or profound [9, 19]. The incidence of this complication varies significantly depending on the pathogen: in pneumococcal meningitis, it reaches 14-32%, whereas in meningococcal meningitis it is 4-23%, and in *Haemophilus influenzae* type b meningitis, it is about 20%. Children with hearing loss often face secondary disorders as well: vestibular, speech, and behavioral, which may persist throughout childhood [9, 19].

At the same time, some cases of hearing loss are reversible. During early examination (after 30-40 days), hearing loss was detected in 33% of children with pneumococcal meningitis in Bangladesh; however, upon re-examination after 6-24 months, persistent hearing loss remained in only 18%. The authors attributed this to the resolution of transient hearing impairments [9, 19].

## 2. Complications of bacterial meningitis.

The spectrum of complications of bacterial meningitis is broad – both in nature and severity. Some resolve within a few weeks, while others are lifelong. Neurological sequelae range from severe motor impairments to less obvious disorders: visual impairment, middle ear pathology, and cognitive and behavioral disorders. During the acute phase, the greatest threat comes from intracranial complications: cerebral edema, vascular disorders, and hydrocephalus – all of which lead to increased intracranial pressure and damage to the parenchyma [10, 20, 21, 22].

Short-term complications include seizures, focal neurological deficits, and subdural effusions, while long-term complications include hearing loss, cognitive impairments, hydrocephalus, learning difficulties, seizure syndrome, and disorders of memory, balance, and coordination (Table 2) [9, 20, 23].

**Table 2** - Long-term and short-term neurological complications after pneumococcal and meningococcal meningitis in low- and middle-income countries (LMICs) and high-income countries (HICs).

Source: [9, p. 5, Table 2]

	Pneumococcal Meningitis		Meningococcal Meningitis		References
	LMICs	HICs	LMICs	HICs	
Focal deficits	12%	3–14%	2–4%	3%	[13,39,40,41,42]
Hearing loss	25%	14–32%	19–23%	4%	[10,13,43,44,45]
Seizures	45–63%	15–48%	17–33%	2%	[40,45,46,47]
Cognitive impairment	4–41%	N/A *	4%	12–19%	[10,13,43,48,49]

### 3. Sensorineural hearing loss.

Sensorineural hearing loss is a decrease in hearing, ranging from mild impairment to complete deafness, caused by damage to the sound-perceiving part of the auditory analyzer [18]. Among all neurological sequelae of bacterial meningitis in children, it is diagnosed most frequently and consistently ranks among the most persistently reported outcomes in most large studies. Its risk is particularly high in meningitis caused by *H. influenzae* and *S. pneumoniae* [9, 21].

A retrospective analysis conducted at Beijing Children’s Hospital from 2010 to 2016 clearly illustrates the scale of this problem. In a cohort of 573 included patients, the pathogen was identified in 246 children, 92 of whom had pneumococcal meningitis. Hearing loss was recorded in 160 children, affecting a total of 240 ears. In 20 cases, the hearing loss became irreversible (32 ears) [24].

Cross-country differences in the incidence of post-meningitic hearing loss are observed, which can be explained by specific systemic factors. Where vaccination coverage is higher, the incidence of invasive forms of infection is lower, and early seeking of medical care and public awareness further reduce the likelihood of severe outcomes [25].

### 4. Use of glucocorticosteroids to prevent hearing loss.

Damage to neurons in acute bacterial meningitis results from two interrelated processes: direct bacterial effects on the subarachnoid space and the body’s excessive inflammatory response. This second component has become the target of

adjunctive therapy. To date, dexamethasone is the only glucocorticosteroid with a sufficient evidence base for limiting subarachnoid inflammation. The anti-inflammatory effect of dexamethasone is based on a genomic mechanism: the drug binds to the cytosolic glucocorticoid receptor, which shifts gene expression toward suppression of inflammation. The key targets are the pro-inflammatory cytokines  $TNF-\alpha$  and  $IL-1$ ; their inhibition sequentially limits cerebral edema and normalizes cerebrospinal fluid dynamics: the concentrations of lactate and cellular elements in the cerebrospinal fluid decrease. This chain of pathophysiological effects justifies the use of dexamethasone as an adjunct to antibacterial therapy [8, 9, 15].

**Molecular mechanism of the inflammatory cascade.** When bacteria invade the subarachnoid space, their structural components – lipopolysaccharide (in Gram-negative organisms), peptidoglycan, and lipoteichoic acid (in Gram-positive organisms) – activate the pattern-recognition receptors TLR2 and TLR4 on cells of the meninges and microglia. This activates the transcription factor  $NF-\kappa B$ , leading to a massive release of the pro-inflammatory cytokines  $TNF-\alpha$ ,  $IL-1\beta$ ,  $IL-6$ , and  $IL-8$ , followed by neutrophil recruitment.  $IL-1\beta$  increases the concentrations of prostaglandin E2 and leukotriene B4, potent mediators of the arachidonic acid cascade. By inhibiting phospholipase A2 and suppressing  $NF-\kappa B$ , dexamethasone interrupts this cascade at several levels simultaneously [3, 8].

**Mechanism of cochleoprotection.** The inner ear is anatomically connected to the subarachnoid space through the cochlear aqueduct. Inflammatory mediators penetrate the perilymphatic space, causing damage to the spiral ligament, the stria vascularis, and, above all, the outer hair cells of the organ of Corti. An experimental study by Kang B.C. et al. (2023) demonstrated that TNF- $\alpha$  activates the accumulation of reactive oxygen species (ROS) and triggers caspase-mediated apoptosis in auditory hair cell cultures (HEI-OC1) and mouse cochlear explants. Pretreatment with dexamethasone significantly restored cell viability, reduced ROS accumulation, and suppressed apoptotic signaling pathways [26]. These data substantiate a direct cochleoprotective effect of dexamethasone that is independent of its systemic anti-inflammatory effect.

**Critical importance of the therapeutic window.** Most irreversible damage to hair cells occurs within the first 24-48 hours after the onset of meningitis. Antibiotic-induced bacterial lysis causes an additional peak of bacterial antigen and inflammatory mediator release, thereby aggravating cochlear damage. Administration of dexamethasone before or concurrently with the first antibiotic dose makes it possible to prevent this peak of the inflammatory cascade. This is why the pharmacotherapeutic value of glucocorticosteroids decreases sharply when they are administered more than 12 hours after the start of antibacterial therapy [7, 8].

The clinical rationale for using glucocorticosteroids is supported by review findings: among children receiving drugs in this class, the incidence of hearing loss was lower than in the placebo group. Since sensorineural hearing loss is a severe and difficult-to-correct complication with long-term consequences for a child's development, the authors of several reviews recommend prescribing glucocorticosteroids as soon as there is a reasonable clinical suspicion of bacterial meningitis [7].

At the same time, the dependence of efficacy on disease etiology remains unresolved. A subgroup analysis of the Cochrane review documented clinical benefit in bacterial meningitis caused by *N. meningitidis* and *S. pneumoniae*, whereas data are insufficient for other pathogens. In particular,

no recommendations have been formulated for the use of dexamethasone in Gram-negative bacillary and neonatal meningitis [7, 8, 9].

Preclinical experiments consistently demonstrated a threefold protective effect of glucocorticosteroids: reduction of cerebral edema, decrease in intracranial hypertension, and attenuation of meningeal inflammation. However, the clinical evidence proved far more contradictory. In infants and children with Hib meningitis, the addition of dexamethasone to antibiotics significantly reduced the frequency of hearing loss: 12,9% versus 17,4% in the antibiotic-monotherapy group [21]. In pneumococcal and meningococcal meningitis, no convincing effect on outcome or neurological sequelae was identified; therefore, the efficacy of dexamethasone in these cases remains unproven [9].

A more detailed picture is provided by a large systematic analysis that included 25 studies with 4,121 participants. The study designs were heterogeneous: 7 studies involved adult patients (older than 16 years), 2 involved mixed age groups, and the remainder were conducted only in children. The proportion of studies of high methodological quality was small (4 of 25); most were rated as moderate (14) or low (7) in quality. This resulted in an overall moderate level of evidence. Subgroup analysis by pathogen confirmed the pathogen-specific nature of the glucocorticosteroid effect. A reduction in mortality was documented only in pneumococcal meningitis (RR 0,84; 95% CI 0,72-0,98), whereas this indicator did not change in meningitis caused by *H. influenzae* or *N. meningitidis*. The pattern for hearing was the opposite: a reduction in the incidence of hearing loss with glucocorticosteroid use was identified specifically in Hib meningitis (4% vs. 12%), but not in pneumococcal meningitis [15]. This asymmetry of pathogen-specific outcomes is a key observation requiring interpretation.

### **5. Age-related considerations for the use of glucocorticosteroids in children.**

A differentiated approach to prescribing dexamethasone depending on the child's age is of fundamental importance in pediatric practice, since the evidence base, safety profile, and leading pathogens differ substantially across age groups.

**Neonatal period (age less than 28 days).** The use of dexamethasone in newborns is currently not recommended. A Cochrane systematic review by Ogunlesi T.A. et al. (2015), which included only two studies with a total sample of 132 participants, showed that adjunctive corticosteroids reduced the early risk of mortality (RR 0,46; 95% CI 0,24-0,88), but had no statistically significant effect on the long-term outcome of sensorineural hearing loss after 2 years of follow-up (RR 1,80; 95% CI 0,18-18,21) [27]. All available evidence for this group is classified as low or very low quality. The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases guideline (ESCMID, 2016) explicitly states that the use of dexamethasone in newborns is currently not indicated because of a critical shortage of reliable evidence [28].

**Children aged 1 to 3 months.** The evidence base for this age cohort is also extremely limited. The UK National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2024) noted the absence of convincing data either confirming or refuting the efficacy of dexamethasone use between 28 days and 3 months of age, and recommended using GCSs strictly in children older than 3 months [7]. At the same time, the ESCMID guideline (2016) permits the use of dexamethasone in children older than 1 month with confirmed or highly probable bacterial meningitis, while separately emphasizing the conditional nature of this recommendation [28]. In this «gray zone» of clinical decision-making, the need for glucocorticosteroids should be assessed individually, taking into account the severity of the condition, the suspected pathogen, and the specific clinical context.

**Children older than 3 months.** This group is the main target population for adjunctive therapy with glucocorticosteroids, and the overwhelming majority of clinical evidence is concentrated in this group. A systematic review and meta-analysis by Tian C. et al. (2022), which included 29 randomized clinical trials involving 3,433 pediatric patients, confirmed that concomitant administration of glucocorticosteroids is associated with a significant reduction in the risk of hearing loss and persistent neurological complications in children with bacterial meningitis [29]. At the same time, the degree of protective effect strongly depended on etiology and geographic region: the most convincing

evidence was documented for Hib meningitis, whereas the results for pneumococcal involvement were assessed as moderate. Thus, for children older than 3 months with clinically suspected or verified bacterial meningitis, dexamethasone use is considered fully justified from a pharmacotherapeutic standpoint.

## **6. Safety and adverse effects of glucocorticosteroid use.**

Analysis of the safety of adjunctive dexamethasone therapy in pediatric practice identifies a number of specific adverse events requiring strict clinical monitoring. The most significant risks associated with short-term glucocorticosteroid administration are gastrointestinal bleeding and the phenomenon of recurrent fever [7]. In a large systematic review that included 25 studies, adverse events were recorded in detail in 20 studies. Gastrointestinal bleeding was studied most extensively: it was assessed in 16 studies, whereas recurrent fever was considered in 12 studies. Reactive arthritis (6 studies), herpes zoster (5), and persistent fever (3) were analyzed less often; fungal infection was described in only one case. Among the recorded effects, the influence of dexamethasone on the course of fever deserves particular attention: the frequency of recurrent fever during therapy was 28% versus 22% in the control group [15].

In addition to the adverse events described, a short course of dexamethasone may be associated with transient hyperglycemia and a moderate increase in blood pressure, which are reversible and do not require specific medical intervention [8, 15].

**Clinically significant interactions.** Particular attention in clinical practice is paid to the pharmacokinetic antagonism between dexamethasone and vancomycin. By stabilizing endothelial membranes, glucocorticosteroids rapidly reduce blood-brain barrier permeability, thereby reducing vancomycin delivery into the cerebrospinal fluid. If meningitis is caused by penicillin-resistant strains of *S. pneumoniae*, the antibiotic concentration in the CSF may fall below the minimum inhibitory concentration. For this reason, in regions with high antibiotic resistance, experts recommend strengthening the «vancomycin + dexamethasone» regimen by the preventive administration of rifampicin [8].

**Optimal course duration.** No large randomized studies have directly compared 2-day and 4-day

courses of glucocorticosteroids in children. On the one hand, shortening the course to 2 days clearly reduces the metabolic and gastrointestinal burden on the body. On the other hand, in proven pneumococcal or Hib meningitis, the standard 4-day regimen remains the priority because it provides maximal cochleoprotection. Reducing therapy to 2 days is reasonable in three situations: early development of adverse effects, meningococcal or listerial etiology, or if the bacterial nature of meningitis has not been confirmed by laboratory testing [8].

### 7. Glucocorticosteroid therapy.

The urgent initiation of antibiotic therapy should be coordinated with the administration of glucocorticosteroids. This issue was regulated in greatest detail in the current NICE Guideline No. 240 (2024), which recommends prescribing dexamethasone to all children with confirmed or highly probable bacterial meningitis at the earliest clinical opportunity. The drug is administered at a dose of 0,15 mg/kg every 6 hours for 4 days; administration simultaneously with the first antibiotic dose or immediately before it is considered preferable. If simultaneous initiation is impossible, the window for glucocorticosteroid administration is limited to 12 hours from the start of antibacterial therapy; later administration is considered inappropriate [7]. ESCMID (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases) also includes dexamethasone in the standard treatment regimen for bacterial meningitis in children [28]. The etiological selectivity of the effect is particularly emphasized: the most convincing data have been obtained for Hib and pneumococcal meningitis, whereas in meningococcal etiology the benefit of glucocorticosteroids remains a matter of debate. The recommended regimen is consistent with the NICE position, with emphasis on early initiation in the first hours after diagnosis [7, 28].

In its guideline on the hospital management of common childhood illnesses, the World Health Organization supports the use of dexamethasone as a component of therapy for bacterial meningitis. At the same time, the WHO notes that a convincing evidence base has been formed mainly for high-income countries; for resource-limited settings, the organization urges caution when extrapolating recommendations,

particularly because of differences in the etiological spectrum of pathogens.

According to the 2016 clinical protocol of the Republic of Kazakhstan, children with meningitis who have no signs of shock are usually prescribed dexamethasone according to the following regimen: the first dose for children under two years of age is 1 mg/kg, followed by 0,2 mg/kg every 6 hours. In children aged two to five years, the first dose is 0,5 mg/kg, followed by 0,2 mg/kg every 6 hours; in children older than 5 years, 4 mg every 6 hours, or prednisolone 1-2 mg/kg per day.

Doses prescribed to children with ITS (infectious-toxic shock) vary depending on severity:

Grade I ITS: GCSs (calculated as prednisolone) are administered intravenously, simultaneously and sequentially: prednisolone 5 mg/kg, dexamethasone 0,2-0,3 mg/kg, and hydrocortisone 12,5 mg/kg, or prednisolone 5-10 mg/kg per day;

Grade II ITS: GCSs (calculated as prednisolone) are administered intravenously, simultaneously and sequentially: prednisolone 10 mg/kg, dexamethasone 0,5 mg/kg, and hydrocortisone 25 mg/kg, or prednisolone 10-20 mg/kg per day; repeated GCS administration up to ½ of the daily dose after 60 minutes;

Grade III ITS: the drugs are administered simultaneously into two veins; GCSs (calculated as prednisolone) are administered intravenously, simultaneously and sequentially: prednisolone 15 mg/kg, dexamethasone 1,0 mg/kg, hydrocortisone 50 mg/kg, or prednisolone 20-30 mg/kg per day or more; repeated administration of hormones up to ½ of the daily dose after 30 minutes.

Glucocorticosteroid therapy according to NICE recommends routine dexamethasone treatment for community-acquired meningitis in children (0,15 mg/kg every 6 hours for 2-4 days) [21].

Regular doses of dexamethasone (0,15 mg/kg every 6 hours for 4 days or 0,4 mg/kg every 12 hours for 2 days), initiated as soon as possible, are generally recommended for the treatment of meningitis in children in developed countries. The authors of a systematic review of glucocorticosteroids in acute bacterial meningitis concluded that adjunctive use of glucocorticosteroids was associated with lower

mortality and fewer cases of both severe hearing loss and long-term neurological sequelae [8].

Limiting adjunctive dexamethasone therapy to 2 days may be optimal and may reduce the risk of glucocorticosteroid-induced complications. A 2-day treatment regimen is preferred because of the reduced risk of adverse effects, although trial data are based on a 4-day regimen and no randomized study has compared the two durations of glucocorticosteroid therapy in acute bacterial meningitis. In patients with Hib or pneumococcal meningitis, a 4-day treatment course is currently recommended. A 2-day course is justified in patients with bacterial meningitis who develop steroid-induced adverse effects, when a specific bacteriological diagnosis has not been established, in patients with other forms of bacterial meningitis (for example, meningococcal or listerial), or in cases where diagnostic lumbar puncture cannot be performed [8].

Thus, despite differences in specific protocols and priorities, the guidelines cited follow a consistent rationale: dexamethasone, administered in a timely manner and at an appropriate dose, reduces the risk of severe complications from bacterial meningitis in children. Disagreements primarily concern specific issues – the optimal duration of treatment, the applicability of recommendations in resource-limited settings, and management strategies for rare or poorly understood forms of the disease. It is precisely these gaps that determine the direction of future research and serve as the basis for updating guidelines as new data become available [7, 28].

### **7. Comparative analysis of study results.**

Brouwer et al. (2015), which pooled 25 RCTs with a total sample of 4,124 patients, forms the evidence base for most current guidelines. The key conclusion of this study is that adjunctive glucocorticosteroids reduce mortality in pneumococcal meningitis (RR 0,84; 95% CI 0,72-0,98) and significantly reduce the frequency of severe hearing loss in Hib meningitis (4% vs. 12%). No significant effect was identified in meningococcal etiology or in newborns, including because of the insufficient number of observations in the corresponding subgroups. The authors explicitly identify the heterogeneity of the included studies as the main limitation [15].

Chaudhuri (2004) is one of the first systematic reviews to evaluate the role of dexamethasone as adjunctive therapy. The author documented a reduction in the frequency of neurological complications and sensorineural hearing loss with early drug administration, but noted pronounced variability in results depending on the pathogen. The work is important primarily for its hypothesis on the etiological dependence of the effect, which subsequent studies, including Brouwer et al. (2015), confirmed [8, 15].

Lucas et al. (2016) is a review of the neurological sequelae of bacterial meningitis with an analysis of long-term outcomes. The authors showed that sensorineural hearing loss develops in 10-20% of surviving children and ranks among the leading disabling complications. The use of glucocorticosteroids is considered a factor that significantly reduces its frequency in pneumococcal and Hib meningitis; for other pathogens, the data are less convincing. The particular value of the work lies in its focus on the long-term period: it clearly demonstrates that the clinical effect of glucocorticosteroids is manifested not so much in the acute period as in the long-term prognosis [23].

Shi et al. (2016) also conducted a Chinese study in a sample of 573 patients with bacterial meningitis, one of the largest studies in an Asian population. The authors recorded hearing impairment in 30,5% of children, but noted that in some patients hearing partially or completely recovered within 6-12 months after the acute period. The key difference from Western data is the higher proportion of reversible hearing loss, which the authors relate to different population characteristics and antibacterial regimens. The use of dexamethasone was associated with a lesser depth of hearing loss, although statistical significance for hearing recovery was limited to individual subgroups [24].

Comparison of the results of the studies listed above makes it possible to identify several stable patterns. First, the effect of glucocorticosteroids on hearing loss is most reproducible in pneumococcal and Hib meningitis and significantly less predictable in other etiologies. Second, timing is critical: studies in which glucocorticosteroids were administered with delay demonstrate substantially worse results compared with those in which the drug was prescribed concurrently with the antibiotic.

## 8. Prognosis.

Management of patients with bacterial meningitis is not limited to the acute period: after stabilization, regular monitoring is required both for complications of the underlying disease and for possible complications of the therapy being administered, including hypersensitivity reactions and drug-induced liver injury.

Mortality in bacterial meningitis remains at 10-15%, and its reduction directly depends on how quickly the diagnosis is established and therapy is initiated. Delay in starting antibacterial therapy is associated with the risk of increasing intracranial pressure, decreasing cerebral perfusion, and loss of consciousness, up to a fatal outcome [20]. Data on etiologically different forms of meningitis are illustrative here: glucocorticosteroid administration reduced mortality in pneumococcal meningitis (29,9% vs. 36,0%), whereas no similar effect was identified in meningitis caused by *H. influenzae* and *N. meningitidis* [15].

The audiological prognosis deserves separate attention. Hearing loss is often subclinical; therefore, audiological examination is indicated for all children who have had meningitis, ideally within one month after diagnosis. Delay is unacceptable in this regard: according to available data, up to 90% of the cochlea in children with post-meningitic hearing loss undergoes ossification, which significantly limits the possibilities of cochlear implantation [9].

**Discussion.** The results of this review indicate that the evidence base for the efficacy of glucocorticosteroids in bacterial meningitis in children remains inconclusive. Dexamethasone therapy demonstrates a clear positive effect in pneumococcal meningitis, primarily with respect to mortality and the frequency of severe hearing loss. However, in meningitis caused by *H. influenzae* and *N. meningitidis*, no comparable improvement in outcomes was observed, which suggests etiological selectivity of the drug rather than a universal protective role.

The lack of data on specific clinical groups is of particular concern. The role of dexamethasone in gram-negative bacillary and staphylococcal meningitis has virtually not been studied; even less evidence exists for its use in newborns, a patient group with a fundamentally different immune response and drug pharmacokinetics. Thus, extending existing recommendations to all

forms of bacterial meningitis and all age groups is premature: targeted studies are needed to determine for which pathogens and which patients adjunctive GCS therapy is truly justified. It is necessary, however, to highlight the methodological limitations that affect the interpretation of these data. Most of the included studies were conducted in high-income countries, which makes it difficult to directly transfer the results to settings with different healthcare infrastructure, particularly to regions with delayed hospitalization and limited access to medications.

Several studies did not stratify patients by pathogen, averaging the effect of glucocorticosteroids across etiologically heterogeneous groups. Newborns and immunocompromised children were systematically excluded from RCT protocols, even though they represent the most vulnerable category. Finally, a significant portion of the evidence base was established in the pre-vaccine era, when Hib was the leading pathogen, and its applicability to the current etiological landscape is not uncontroversial.

Overcoming these limitations is possible primarily through multicenter randomized trials with mandatory stratification by pathogen, age, and resource context. Standardization of hearing assessment methods in future studies is equally important: unifying the timing and instruments of audiological testing will make it possible to collect comparable data and substantially improve the quality of subsequent meta-analyses.

**Conclusion.** Bacterial meningitis in children remains a disease with a high risk of disabling consequences: sensorineural hearing loss develops in a significant proportion of survivors and often determines their quality of life for years to come. This is why the question of the adjunctive role of glucocorticosteroids in this context has not only academic but also purely practical significance. The review conducted confirms that combined administration of dexamethasone and antibacterial therapy can reduce the risk of hearing loss and a number of other complications, primarily in pneumococcal and Hib etiology.

At the same time, the data obtained cannot be considered conclusive: some studies report a minimal effect or no effect at all, and the evidence base regarding meningitis of other

etiologies, in newborns, and in resource-limited settings remains insufficient.

All of this indicates that existing recommendations require clarification. Multicenter randomized trials with unified outcome assessment criteria and mandatory stratification by pathogen, age, and resource

context will make it possible to establish in which clinical situations adjunctive glucocorticosteroid therapy is truly justified, thereby moving its use from the sphere of evidence-informed practice to fully proven practice.

#### REFERENCES

- 1 Baibulanova AA, Zhumabekkyzy A. Meningit. prichiny, simptomy, diagnostika i lechenie // Vestnik Nauki. 2021. № 4 (37). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/meningit-prichiny-simptomy-diagnostika-i-lechenie> (accessed: 05.03.2025).
- 2 Katarbayev AK, Urikbayeva ZZ, Ualiyeva AN, Berdenova GT, Ashenova ZhS, Rogozhkina AV, Amangeldy ZhA. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti gnoinykh meningitov u detei na sovremennom etape // Vestnik KazNMU. 2017. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-epidemiologicheskie-osobennosti-gnoinykh-meningitov-u-detey-na-sovremennom-etape> (accessed: 19.01.2026).
- 3 Oordt-Speets AM, Boliijn R, van Hoorn RC, Bhavsar A, Kyaw MH. Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2018 Jun 11;13(6):e0198772. DOI: 10.1371/journal.pone.0198772. PMID: 29889859; PMCID: PMC5995389.
- 4 Van de Beek D, Brouwer M, Hasbun R, Koedel U, Whitney CG, Wijdicks E. Community-acquired bacterial meningitis. Nat Rev Dis Primers. 2016 Nov 3;2:16074. DOI: 10.1038/nrdp.2016.74. PMID: 27808261.
- 5 Vilmits AA, Skripchenko NV, Gorelik EYur, Astapova AV, Markova KV, Egorova ES. Bakterial'nye gnoinye meningity u detei: est' li svet v kontse tunnelya? // Children's Infections. 2021. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/bakterialnye-gnoinye-meningity-u-detey-est-li-svet-v-kontse-tunnelya> (accessed: 19.01.2026).
- 6 Heckenberg SGB, de Gans J, Brouwer MC, Weisfelt M, Piet JR, Spanjaard L, van der Ende A, van de Beek D. Clinical features, outcome, and meningococcal genotype in 258 adults with meningococcal meningitis: a prospective cohort study. Medicine (Baltimore). 2008 Jul;87(4):185-192. DOI: 10.1097/MD.0b013e318180a6b4. PMID: 18626301.
- 7 Evidence review for corticosteroids for treatment of bacterial meningitis: Meningitis (bacterial) and meningococcal disease: recognition, diagnosis and management: Evidence review G4. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2024 Mar. PMID: 38838177.
- 8 Chaudhuri A. Adjunctive dexamethasone treatment in acute bacterial meningitis. Lancet Neurol. 2004 Jan;3(1):54-62. DOI: 10.1016/s1474-4422(03)00623-9. PMID: 14693112.
- 9 Zainel A, Mitchell H, Sadarangani M. Bacterial Meningitis in Children: Neurological Complications, Associated Risk Factors, and Prevention. Microorganisms. 2021 Mar 5;9(3):535. DOI: 10.3390/microorganisms9030535. PMID: 33807653; PMCID: PMC8001510.
- 10 Baud O, Aujard Y. Neonatal bacterial meningitis. Handb Clin Neurol. 2013;112:1109-13. DOI: 10.1016/B978-0-444-52910-7.00030-1. PMID: 23622318.
- 11 Softić I, Tahirović H, Hasanhodžić M. Neonatal bacterial meningitis: Results from a cross-sectional hospital-based study. Acta Med Acad. 2015;44(2):117-23. DOI: 10.5644/ama2006-124.139. PMID: 26702907.
- 12 Duke T, Curtis N, Fuller DG. The management of bacterial meningitis in children. Expert Opin Pharmacother. 2003 Aug;4(8):1227-40. DOI: 10.1517/14656566.4.8.1227. PMID: 12877633.
- 13 Aushakhmetova Z.T., Tungushbaev T.K., Zhasanova A.N., Khagai O.V., Kausova I.A., Rakhmetova N.B. Formy meningokokkovoi infektsii i ikh posledstviya. Etiologicheskie agenty zabolevanii meningokokkovoi infektsii v Respublike Kazakhstan za 2017-2019 gody // AMZh. 2020. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/formy-meningokokkovoy-infektsii-i-ih-posledstviya-etilogicheskie-agenty-zabolevaniy-meningokokkovoy-infektsii-v-respublike> (accessed: 05.03.2025).
- 14 Ceyhan M, Gürler N, Ozsurekci Y, Keser M, Aycan AE, Gurbuz V, Salman N, Camcioglu Y, Dinleyici EC, Ozkan S, Sensoy G, Belet N, Alhan E, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Uzun H, Faik Oner A, Kurugol Z, Ali Tas M, Aygun D, Karadag Oncel E, Celik M, Yasa O, Akin F, Coşkun Y. Meningitis caused by Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae type B, and Streptococcus pneumoniae during 2005-2012 in Turkey. A multicenter prospective surveillance study. Hum Vaccin Immunother. 2014;10(9):2706-12. DOI: 10.4161/hv.29678. Epub 2014 Nov 17. Erratum in: Hum Vaccin Immunother. 2021 Jul 3;17(7):2351. DOI: 10.1080/21645515.2021.1907077. PMID: 25483487; PMCID: PMC4977434.
- 15 Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Sep 12;2015(9):CD004405. DOI: 10.1002/14651858.CD004405.pub5. PMID: 26362566; PMCID: PMC6491272.
- 16 Izotova E.P. Epidemiologicheskii analiz zabolevaemosti gnoinyimi bakterial'nymi meningitami i otdalennykh oslozhnenii so storony organov slukha u detei // Smolenskii meditsinskii al'manakh. 2018. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologicheskii-analiz-zabolevaemosti-gnoinyimi-bakterialnymi-meningitami-i-otdalennykh-oslozhneniy-so-storony-organov-sluha-u-detey> (accessed: 05.03.2025).

- 17 Safoeva O.N., Kim O.V. Vospalenie mozgovoi obolochki // Science and Education. 2023. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vospalenie-mozgovoy-obolochki> (accessed: 05.03.2025).
- 18 Seydullaeva A., Zhaksylykova G., Baesheva D., Sundetova R., Aitzhanov B., Orumbaeva A. Neurosensornaya tugoukhost' posle perenesennykh bakterial'nykh meningitov u detei // J Clin Med Kaz. 2017. № 4 (46). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nevrosensornaya-tugoukhostposle-perenesennykh-bakterialnyh-meningitov-u-detey> (accessed: 05.03.2025).
- 19 Herrmann BW, Goff SH, Boguniewicz J, Gitomer SA. Postmeningitic pediatric hearing loss from non-type b Haemophilus influenzae. Am J Otolaryngol. 2024 Jan–Feb;45(1):104104. DOI: 10.1016/j.amjoto.2023.104104. Epub 2023 Nov 5. PMID: 37948823; PMCID: PMC10841718.
- 20 Runde TJ, Anjum F, Hafner JW. Bacterial Meningitis. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 29261975.
- 21 Hoffman O, Weber RJ. Pathophysiology and treatment of bacterial meningitis. Ther Adv Neurol Disord. 2009 Nov;2(6):1-7. DOI: 10.1177/1756285609337975. PMID: 21180625; PMCID: PMC3002609.
- 22 Martynov V.A., Zhdanovich L.G., Karaseva E.A., Ageeva K.A., Khasanova L.A. Oslozhneniya bakterial'nykh meningitov // Infektsionnye bolezni: Novosti. Mneniya. Obuchenie = Infectious Diseases: News, Opinions, Education. 2018. № 1 (24). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/oslozhneniya-bakterialnyh-meningitov> (accessed: 05.03.2025).
- 23 Lucas MJ, Brouwer MC, van de Beek D. Neurological sequelae of bacterial meningitis. J Infect. 2016 Jul;73(1):18-27. DOI: 10.1016/j.jinf.2016.04.009. Epub 2016 Apr 19. PMID: 27105658.
- 24 Shi JF, Liu HH, Dou ZZ, Guo LY, Feng WY, Zhou Y, Li Y, Jin X, Hu HL, Zheng ZP, Liu B, Hu B, Chen TM, Guo X, Chen HY, Liu G. [Characteristics and recovery of hearing loss in 573 patients with bacterial meningitis]. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2021 Aug 2;59(8):633-639. Chinese. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20210511-00409. PMID: 34333914.
- 25 Jatto ME, Adeyemo AA, Ogunkeyede SA, Lagunju IA, Nwaorgu OG. Pediatric Hearing Thresholds Post-bacterial Meningitis. Front Surg. 2020 Jul 9;7:36. DOI: 10.3389/fsurg.2020.00036. PMID: 32733912; PMCID: PMC7363762.
- 26 Kang BC, Yi J, Kim SH, Pak JH, Chung JW. Dexamethasone treatment of murine auditory hair cells and cochlear explants attenuates tumor necrosis factor- $\alpha$ -initiated apoptotic damage. PLoS One. 2023 Sep 21;18(9):e0291780. DOI: 10.1371/journal.pone.0291780. PMID: 37733709; PMCID: PMC10513268.
- 27 Ogunlesi TA, Odigwe CC, Oladapo OT. Adjuvant corticosteroids for reducing mortality in neonatal bacterial meningitis. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Nov 11;2015(11):CD010435. DOI: 10.1002/14651858.CD010435.pub2. PMID: 26560739; PMCID: PMC10542916.
- 28 Van de Beek D, Cabellos C, Dzapova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, Leib SL, Mourvillier B, Ostergaard C, Pagliano P, Pfister HW, Read RC, Sipahi OR, Brouwer MC; ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Infect. 2016 May;22 Suppl 3:S37-62. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.01.007. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27062097.
- 29 Tian C, Jin S, Zhao Z, Liu X, Cheng H, Wang X, Zhao L. Association of Corticosteroid Treatment With Outcomes in Pediatric Patients With Bacterial Meningitis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Clin Ther. 2022 Apr;44(4):551-564. DOI: 10.1016/j.clinthera.2022.02.008. Epub 2022 Mar 7. PMID: 35272859.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Байбуланова А.А., Жумабеккызы А. Менингит. причины, симптомы, диагностика и лечение // Вестник науки. 2021. №4 (37). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/meningit-prichiny-simptomyy-diagnostika-i-lechenie> (дата обращения: 05.03.2025).
- 2 Катарбаев А.К., Урикбаева З.Ж., Уалиева А.Н., Берденова Г.Т., Ашенова Ж.С., Рогожкина А.В., Амангелды Ж.А. Клинико-эпидемиологические особенности гнойных менингитов у детей на современном этапе // Вестник КазНМУ. 2017. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-epidemiologicheskie-osobennosti-gnoynyh-meningitov-u-detey-na-sovremennom-etape> (дата обращения: 19.01.2026).
- 3 Oordt-Speets AM, Bolijn R, van Hoorn RC, Bhavsar A, Kyaw MH. Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2018 Jun 11;13(6):e0198772. DOI: 10.1371/journal.pone.0198772. PMID: 29889859; PMCID: PMC5995389.
- 4 Van de Beek D, Brouwer M, Hasbun R, Koedel U, Whitney CG, Wijdicks E. Community-acquired bacterial meningitis. Nat Rev Dis Primers. 2016 Nov 3;2:16074. DOI: 10.1038/nrdp.2016.74. PMID: 27808261.
- 5 Вильниц А.А., Скрипченко Н.В., Горелик Е.Ю., Астапова А.В., Маркова К.В., Егорова Е.С. Бактериальные гнойные менингиты у детей: есть ли свет в конце туннеля? // Детские инфекции. 2021. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/bakterialnye-gnoynye-meningity-u-detey-est-li-svet-v-kontse-tunnelya> (дата обращения: 19.01.2026).
- 6 Heckenberg SGB, de Gans J, Brouwer MC, Weisfelt M, Piet JR, Spanjaard L, van der Ende A, van de Beek D. Clinical features, outcome, and meningococcal genotype in 258 adults with meningococcal meningitis: a prospective cohort study. Medicine (Baltimore). 2008 Jul;87(4):185-192. DOI: 10.1097/MD.0b013e318180a6b4. PMID: 18626301.
- 7 Evidence review for corticosteroids for treatment of bacterial meningitis: Meningitis (bacterial) and meningococcal disease: recognition, diagnosis and management: Evidence review G4. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2024 Mar. PMID: 38838177.
- 8 Chaudhuri A. Adjunctive dexamethasone treatment in acute bacterial meningitis. Lancet Neurol. 2004 Jan;3(1):54-62. DOI: 10.1016/s1474-4422(03)00623-9. PMID: 14693112.

- 9 Zainel A, Mitchell H, Sadarangani M. Bacterial Meningitis in Children: Neurological Complications, Associated Risk Factors, and Prevention. *Microorganisms*. 2021 Mar 5;9(3):535. DOI: 10.3390/microorganisms9030535. PMID: 33807653; PMCID: PMC8001510.
- 10 Baud O, Aujard Y. Neonatal bacterial meningitis. *Handb Clin Neurol*. 2013;112:1109-13. doi: 10.1016/B978-0-444-52910-7.00030-1. PMID: 23622318.
- 11 Softić I, Tahirović H, Hasanhodžić M. Neonatal bacterial meningitis: Results from a cross-sectional hospital based study. *Acta Med Acad*. 2015;44(2):117-23. DOI: 10.5644/ama2006-124.139. PMID: 26702907.
- 12 Duke T, Curtis N, Fuller DG. The management of bacterial meningitis in children. *Expert Opin Pharmacother*. 2003 Aug;4(8):1227-40. DOI: 10.1517/14656566.4.8.1227. PMID: 12877633.
- 13 Аушахметова З.Т., Тунгушбаев Т.К., Жасанова А.Н., Хегай О.В., Каусова И.А., Рахметова Н.Б. Формы менингококковой инфекции и их последствия. Этиологические агенты заболеваний менингококковой инфекции в Республике Казахстан за 2017-2019 годы // *АМЖ*. 2020. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/formy-meningokokkovoy-infektsii-i-ih-posledstviya-etiologicalicheskie-agenty-zabolevaniy-meningokokkovoy-infektsii-v-respublike> (дата обращения: 05.03.2025).
- 14 Seyhan M, Gürler N, Ozsurekci Y, Keser M, Aycan AE, Gurbuz V, Salman N, Camcioglu Y, Dinleyici EC, Ozkan S, Sensoy G, Belet N, Alhan E, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Uzun H, Faik Oner A, Kurugol Z, Ali Tas M, Aygun D, Karadag Oncel E, Celik M, Yasa O, Akin F, Coşkun Y. Meningitis caused by *Neisseria Meningitidis*, *Hemophilus Influenzae* Type B and *Streptococcus Pneumoniae* during 2005-2012 in Turkey. A multicenter prospective surveillance study. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(9):2706-12. DOI: 10.4161/hv.29678. Epub 2014 Nov 17. Erratum in: *Hum Vaccin Immunother*. 2021 Jul 3;17(7):2351. DOI: 10.1080/21645515.2021.1907077. PMID: 25483487; PMCID: PMC4977434.
- 15 Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Sep 12;2015(9):CD004405. DOI: 10.1002/14651858.CD004405.pub5. PMID: 26362566; PMCID: PMC6491272.
- 16 Изотова Е.П. Эпидемиологический анализ заболеваемости гнойными бактериальными менингитами и отдаленных осложнений со стороны органов слуха у детей // *Смоленский медицинский альманах*. 2018. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologicheskii-analiz-zabolevaemosti-gnoynymi-bakterialnymi-meningitami-i-otdalennyh-oslozhneniy-so-storony-organov-sluha-u-detey> (дата обращения: 05.03.2025).
- 18 Озода Н.С., Ким О.В. Воспаление мозговой оболочки // *Science and Education*. 2023. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vospalenie-mozgovoy-obolochki> (дата обращения: 05.03.2025).
- 18 Сейдуллаева А., Жаксылыкова Г., Башева Д., Сундетова Р., Айтжанов Б., Орумбаева А. Нейросенсорная тугоухость после перенесенных бактериальных менингитов у детей // *J Clin Med Kaz*. 2017. № 4 (46). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/neyrosensornaya-tugouhostposle-perenesennyh-bakterialnyh-meningitov-u-detey> (дата обращения: 05.03.2025).
- 19 Herrmann BW, Goff SH, Boguniewicz J, Gitomer SA. Postmeningitic pediatric hearing loss from non-type b *Haemophilus influenzae*. *Am J Otolaryngol*. 2024 Jan- Feb;45(1):104104. DOI: 10.1016/j.amjoto.2023.104104. Epub 2023 Nov 5. PMID: 37948823; PMCID: PMC10841718.
- 20 Runde TJ, Anjum F, Hafner JW. Bacterial Meningitis. 2023 Aug 8. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 29261975.
- 21 Hoffman O, Weber RJ. Pathophysiology and treatment of bacterial meningitis. *Ther Adv Neurol Disord*. 2009 Nov;2(6):1-7. DOI: 10.1177/1756285609337975. PMID: 21180625; PMCID: PMC3002609.
- 22 Мартынов В.А., Жданович Л.Г., Карасева Е.А., Агеева К.А., Хасанова Л.А. Осложнения бактериальных менингитов // *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение*. 2018. № 1 (24). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/oslozhneniya-bakterialnyh-meningitov> (дата обращения: 05.03.2025)
- 23 Lucas MJ, Brouwer MC, van de Beek D. Neurological sequelae of bacterial meningitis. *J Infect*. 2016 Jul;73(1):18-27. DOI: 10.1016/j.jinf.2016.04.009. Epub 2016 Apr 19. PMID: 27105658.
- 24 Shi JF, Liu HH, Dou ZZ, Guo LY, Feng WY, Zhou Y, Li Y, Jin X, Hu HL, Zheng ZP, Liu B, Hu B, Chen TM, Guo X, Chen HY, Liu G. [Characteristics and recovery of hearing loss in 573 patients with bacterial meningitis]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2021 Aug 2;59(8):633-639. Chinese. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20210511-00409. PMID: 34333914.
- 25 Jatto ME, Adeyemo AA, Ogunkeyede SA, Lagunju IA, Nwaorgu OG. Pediatric Hearing Thresholds Post-bacterial Meningitis. *Front Surg*. 2020 Jul 9;7:36. DOI: 10.3389/fsurg.2020.00036. PMID: 32733912; PMCID: PMC7363762.
- 25 Chaudhuri A. Adjunctive dexamethasone treatment in acute bacterial meningitis. *Lancet Neurol*. 2004 Jan;3(1):54-62. DOI: 10.1016/s1474-4422(03)00623-9. PMID: 14693112.
- 26 Kang BC, Yi J, Kim SH, Pak JH, Chung JW. Dexamethasone treatment of murine auditory hair cells and cochlear explants attenuates tumor necrosis factor- $\alpha$ -initiated apoptotic damage. *PLoS One*. 2023 Sep 21;18(9):e0291780. DOI: 10.1371/journal.pone.0291780. PMID: 37733709; PMCID: PMC10513268.
- 27 Ogunlesi TA, Odigwe CC, Oladapo OT. Adjuvant corticosteroids for reducing death in neonatal bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Nov 11;2015(11):CD010435. DOI: 10.1002/14651858.CD010435.pub2. PMID: 26560739; PMCID: PMC10542916.
- 28 Van de Beek D, Cabellos C, Dzapova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, Leib SL, Mourvillier B, Ostergaard C, Pagliano P, Pfister HW, Read RC, Sipahi OR, Brouwer MC; ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB).

ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Infect. 2016 May;22 Suppl 3:S37-62. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.01.007. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27062097.

29 Tian C, Jin S, Zhao Z, Liu X, Cheng H, Wang X, Zhao L. Association of Corticosteroid Treatment With Outcomes in Pediatric Patients With Bacterial Meningitis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Clin Ther. 2022 Apr;44(4):551-564. DOI: 10.1016/j.clinthera.2022.02.008. Epub 2022 Mar 7. PMID: 35272859.

#### Author contributions:

**Kim T.V.** – scientific supervision; development of the concept and design of the systematic review; formulation of the aim and objectives of the study.

**Piven L.I.** – development of the review methodology; determination of inclusion and exclusion criteria for publications; participation in data analysis and interpretation.

**Yelemesova K.B.** – search for scientific literature in electronic databases; primary selection of publications by title and abstract; systematization of the identified sources.

**Kim D.D.** – analysis of full-text publications according to the specified criteria; extraction of data from the included studies; preparation of tables; formatting of the reference list.

**Nikolaeva T.L.** – assessment of the quality of the included studies; analysis of the obtained data; synthesis of the results. All authors participated in discussing the content of the article, revising the manuscript, and approved the final version of the article for publication.

**Conflict of interest** – none declared. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under review by other publishers. This work was not funded by third-party organizations or medical representatives.

**Funding** – none provided.

#### Вклад авторов:

**Ким Т.В.** – научное руководство, разработка концепции и дизайна систематического обзора; формулирование цели и задач исследования.

**Пивень Л.И.** – разработка методологии обзора; определение критериев включения и исключения публикаций; участие в анализе и интерпретации данных.

**Елемесова К.Б.** – поиск научной литературы в электронных базах данных; первичный отбор публикаций по названию и аннотации; систематизация найденных источников.

**Ким Д.Д.** – анализ полнотекстовых публикаций по заданным критериям; извлечение данных из включенных исследований; подготовка таблиц; оформление списка литературы.

**Николаева Т.Л.** – оценка качества включенных исследований; анализ полученных данных; обобщение результатов.

**Все авторы** участвовали в обсуждении содержания статьи, внесении правок в рукопись и одобрили окончательную версию статьи для публикации.

**Конфликт интересов** – не заявлен. Данный материал ранее не подавался для публикации в другие издания и не находится на рассмотрении у других издателей. Работа не финансировалась сторонними организациями или медицинскими представителями.

**Финансирование** – не предоставлялось.

#### Авторлардың үлесі:

**Ким Т.В.** – ғылыми жетекшілік; жүйелі шолудың тұжырымдамасы мен дизайнын әзірлеу; зерттеудің мақсаты мен міндеттерін тұжырымдау.

**Пивень Л.И.** – шолу әдіснамасын әзірлеу; жарияланымдарды қосу және алып тастау критерийлерін анықтау; деректерді талдау мен интерпретациялауға қатысу.

**Елемесова К.Б.** – электрондық дерекқорлардан ғылыми әдебиеттерді іздеу; жарияланымдарды атауы мен андатпасы бойынша бастапқы іріктеу; табылған дереккөздерді жүйелеу.

**Ким Д.Д.** – белгіленген критерийлер бойынша толық мәтінді жарияланымдарды талдау; енгізілген зерттеулерден деректерді алу; кестелерді дайындау; әдебиеттер тізімін ресімдеу.

**Николаева Т.Л.** – енгізілген зерттеулердің сапасын бағалау; алынған деректерді талдау; нәтижелерді қорытындылау.

**Барлық авторлар** мақаланың мазмұнын талқылауға, қолжазбаға түзетулер енгізуге қатысты және мақаланың жариялауға арналған соңғы нұсқасын мақұлдады.

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделмеген. Бұл материал бұрын басқа басылымдарға жариялау үшін ұсынылмаған және басқа баспаларда қаралу үстінде емес. Бұл жұмыс үшінші тарап ұйымдары немесе медициналық өкілдер тарапынан қаржыландырылмаған.

**Қаржыландыру** – қарастырылмаған.

**Corresponding author:**

Piven Lyubov Ivanovna – NJSC «Karaganda Medical University», Karaganda, Republic of Kazakhstan, Tel.: +77017453656, e-mail: [Piven@qmu.kz](mailto:Piven@qmu.kz)

**Корреспондирующий автор:**

Пивень Любовь Ивановна – НАО «Карагандинский Медицинский университет», Караганда, Республика Казахстан, контактный телефон: +77017453656, e-mail: [Piven@qmu.kz](mailto:Piven@qmu.kz)

**Author Information:**

**Kim Tatyana Vladlenovna**, candidate of medical sciences, associate professor of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, NJSC «Karaganda Medical University», Karaganda, Republic of Kazakhstan, e-mail: [T.Kim@qmu.kz](mailto:T.Kim@qmu.kz), Tel.: +77009227742. <https://orcid.org/0009-0005-7991-4175>

**Piven Lyubov Ivanovna**, candidate of medical sciences, professor of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, NJSC «Karaganda Medical University», Karaganda, Republic of Kazakhstan, e-mail: [Piven@qmu.kz](mailto:Piven@qmu.kz), Tel.: +77017453656. <https://orcid.org/0000-0002-3553-4251>

**Yelemesova Kamila Bakhbergenkyzy**, 4th-year student of the educational program «Medicine», NJSC «Karaganda Medical University», Karaganda, Republic of Kazakhstan, e-mail: [ElemesovaK@qmu.kz](mailto:ElemesovaK@qmu.kz), Tel.: +77765089696. <https://orcid.org/0009-0005-1387-1264>

**Kim Dmitry Dmitrievich**, 4th-year student of the educational program «Medicine», NJSC «Karaganda Medical University», Karaganda, Republic of Kazakhstan, e-mail: [DKim@qmu.kz](mailto:DKim@qmu.kz), Tel.: +77751720040. <https://orcid.org/0009-0003-9551-0424>

**Nikolaeva Tatyana Lvovna**, assistant-professor of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, NJSC «Karaganda Medical University», Karaganda, Republic of Kazakhstan, e-mail: [Nikolaeva@qmu.kz](mailto:Nikolaeva@qmu.kz), Tel. +7 7009725987. <https://orcid.org/0000-0001-8927-6369>

**Сведения об авторах**

**Ким Татьяна Владленовна**, к.м.н., ассоциированный профессор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины НАО «Карагандинский Медицинский университет», Караганда, Республика Казахстан, e-mail: [T.Kim@qmu.kz](mailto:T.Kim@qmu.kz), контактный телефон: +77009227742. <https://orcid.org/0009-0005-7991-4175>

**Пивень Любовь Ивановна**, к.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины НАО «Карагандинский Медицинский университет», Караганда, Республика Казахстан, e-mail: [Piven@qmu.kz](mailto:Piven@qmu.kz), контактный телефон: +77017453656. <https://orcid.org/0000-0002-3553-4251>

**Елемесова Камила Бахбергенкызы**, обучающийся 4 курса, образовательная программа «Медицина» НАО «Карагандинский Медицинский университет», Караганда, Республика Казахстан, e-mail: [ElemesovaK@qmu.kz](mailto:ElemesovaK@qmu.kz), контактный телефон: +77765089696. <https://orcid.org/0009-0005-1387-1264>

**Ким Дмитрий Дмитриевич**, обучающийся 4 курса, образовательная программа «Медицина» НАО «Карагандинский Медицинский университет», Караганда, Республика Казахстан, e-mail: [DKim@qmu.kz](mailto:DKim@qmu.kz), контактный телефон: +77751720040. <https://orcid.org/0009-0003-9551-0424>

**Николаева Татьяна Львовна**, ассистент-профессор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, НАО «Карагандинский Медицинский университет», Караганда, Республика Казахстан, e-mail: [Nikolaeva@qmu.kz](mailto:Nikolaeva@qmu.kz), контактный телефон: +77009725987. <https://orcid.org/0000-0001-8927-6369>

**Авторлар туралы мәліметтер**

**Ким Татьяна Владленовна**, м.ғ.к., «Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ клиникалық фармакология және дәлелді медицина кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Қарағанды, Қазақстан Республикасы, e-mail: [T.Kim@qmu.kz](mailto:T.Kim@qmu.kz), тел.: +77009227742. <https://orcid.org/0009-0005-7991-4175>

**Пивень Любовь Ивановна**, м.ғ.к., «Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ клиникалық фармакология және дәлелді медицина кафедрасының профессоры, Қарағанды, Қазақстан Республикасы, e-mail: [Piven@qmu.kz](mailto:Piven@qmu.kz), тел.: +77017453656. <https://orcid.org/0000-0002-3553-4251>

**Елемесова Камила Бахбергенкызы**, «Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ «Медицина» білім беру бағдарламасының 4-курс білім алушысы, Қарағанды, Қазақстан Республикасы, e-mail: [ElemesovaK@qmu.kz](mailto:ElemesovaK@qmu.kz), тел.: +77765089696. <https://orcid.org/0009-0005-1387-1264>

**Ким Дмитрий Дмитриевич**, «Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ «Медицина» білім беру бағдарламасының 4-курс білім алушысы, Қарағанды, Қазақстан Республикасы, e-mail: [DKim@qmu.kz](mailto:DKim@qmu.kz), Tel.: +77751720040. <https://orcid.org/0009-0003-9551-0424>

**Николаева Татьяна Львовна**, «Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ клиникалық фармакология және дәлелді медицина кафедрасының ассистент-профессоры, Қарағанды, Қазақстан Республикасы, e-mail: [Nikolaeva@qmu.kz](mailto:Nikolaeva@qmu.kz), тел.: +77009725987. <https://orcid.org/0000-0001-8927-6369>

Получено: 27 апреля 2026 г.

Принято: 08 июня 2026 г.

Опубликовано онлайн: 17 июня 2026 г.

УДК: 615.322:616.1:339.13.017(574+476+470)

DOI: [10.53511/pharmkaz.2026.3.4](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.3.4)

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН, РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Джабаркулова С.К.<sup>1</sup>, Шертаева К.Д.<sup>1</sup>, Утегенова Г.И.<sup>1</sup>, Умурзахова Г.Ж.<sup>1</sup>,  
Серикбаева Э.А.<sup>2</sup>, Жанбырбаева А.Д.<sup>1</sup>, Макашева Н.О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан.

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

**Актуальность.** Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССЗ), включая ишемическую болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда (ИМ), цереброваскулярные заболевания (инсульт) и др. представляют собой одну из ведущих причин смертности во всем мире. В случаях, когда традиционное фармакологическое лечение ССЗ оказывается недостаточно эффективным, возрастает интерес к использованию растительных препаратов в качестве альтернативы, особенно для пациентов, не соответствующих критериям стандартных фармакологических вмешательств.

**Цель исследования.** Провести сравнительный маркетинговый анализ ассортимента лекарственных средств растительного происхождения, применяемых при сердечно-сосудистых заболеваниях, на фармацевтических рынках Республики Казахстан, Республики Беларусь и Российской Федерации, а также изучить мнение фармацевтических специалистов и потребителей относительно их использования.

**Материалы и методы.** Анализ ассортимента ЛСРП осуществлялся на основе данных государственных реестров лекарственных средств Республики Беларусь, Российской Федерации и Республики Казахстан. Для изучения мнения специалистов о применении растительных препаратов использовался социологический опрос.

**Результаты.** По результатам опроса специалистов аптек РФ, Республики Беларусь и Республики Казахстан среди препаратов, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, наиболее востребованными являются антигипертензивные средства (бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, диуретики, блокаторы кальциевых каналов), антиагрегантные средства (ацетилсалициловая кислота) и статины. Среди безрецептурных препаратов особым спросом пользуются сердечные капли, фиточаи, настойки боярышника, валерианы и пустырника, а также седативные капли.

Данные опроса в Пятигорске (РФ) подтвердили, что основными потребителями лекарственных препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний являются женщины старше 45 лет, преимущественно в возрасте 60-81 года, с низким уровнем дохода. Среди опрошенных 53,3% работают, в том числе пенсионеры, продолжающие работать, а 33,3% - неработающие пенсионеры. В структуре зарегистрированных лекарственных средств растительного происхождения (ЛСРП), применяемых при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, в Республике Беларусь преобладают препараты импортного производства (54,90%), что свидетельствует о наличии потенциала для расширения ассортимента за счет отечественных разработок.

**Выводы.** Результаты исследования свидетельствуют о необходимости дальнейшего развития отечественного производства современных лекарственных средств растительного происхождения, расширения их ассортимента и повышения роли фармацевтического консультирования при выборе фитопрепаратов для профилактики и комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистая система, лекарственные растения, опрос, фармацевты, фитотерапия

## ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ, БЕЛАРУСЬ РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ЖӘНЕ РЕСЕЙ ФЕДЕРАЦИЯСЫНДАҒЫ ЖҮРЕК-ҚАН ТАМЫРЛАРЫ АУРУЛАРЫНА ҚОЛДАНЫЛАТЫН ШӨПТІК ПРЕПАРАТТАР НАРЫҒЫНЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУЫ

С.К.Джабаркулова<sup>1</sup>, К.Д.Шертаева<sup>1</sup>, Г.И.Утегенова<sup>1</sup>, Г.Ж. Умурзахова<sup>1</sup>,  
Э.А.Серикбаева<sup>2</sup>, А.Д.Жанбырбаева<sup>1</sup>, Н.О.Макашева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан

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

**Өзектілігі.** Жүрек-қан тамыр жүйесінің аурулары (ЖҚА), соның ішінде жүректің ишемиялық ауруы (ЖИА), миокард инфаркті (МИ), цереброваскулярлық аурулар (инсульт) және басқа да патологиялар бүкіл әлем бойынша өлім-жітімнің негізгі себептерінің бірі болып табылады. ЖҚА емдеуде дәстүрлі фармакотерапияның тиімділігі жеткіліксіз болған жағдайда, әсіресе стандартты фармакологиялық араласуларға сәйкес келмейтін пациенттер үшін, дәрілік өсімдік текті препараттарды баламалы емдеу құралы ретінде қолдануға қызығушылық артып келеді. **Зерттеудің мақсаты.** Қазақстан Республикасының, Беларусь Республикасының және Ресей Федерациясының фармацевтикалық нарықтарындағы жүрек-қан тамыр ауруларына қолданылатын шөптен жасалған дәрілік заттардың ассортиментіне салыстырмалы маркетингтік талдау жүргізу және олардың қолданылуына қатысты фармацевтика мамандары мен тұтынушылардың пікірлерін зерделеу.

**Материалдар мен әдістер.** Дәрілік өсімдік текті препараттардың ассортиментіне талдау Беларусь Республикасы, Ресей Федерациясы және Қазақстан Республикасының дәрілік заттардың мемлекеттік тізілімдері негізінде жүргізілді. Өсімдік текті препараттарды қолдану жөніндегі мамандардың пікірін зерттеу мақсатында әлеуметтік сауалнама әдісі пайдаланылды.

**Нәтижелері.** Ресей Федерациясы, Беларусь Республикасы және Қазақстан Республикасы дәріхана мамандары арасында жүргізілген сауалнама нәтижелері бойынша жүрек-қан тамыр ауруларын емдеуде ең жиі қолданылатын препараттар антигипертензивтік дәрілер (бета-адреноблокаторлар, АӨФ тежегіштері, ангиотензин II рецепторларының блокаторлары, диуретиктер, кальций өзекшелерінің блокаторлары), антиагреганттар (ацетилсалицил қышқылы) және статиндер екені анықталды. Рецептсіз босатылатын препараттар ішінде жүрек тамшылары, фитошайлар, долана, шүйгіншөп және сасықшөп тұнбалары, сондай-ақ седативтік әсері бар тамшылар жоғары сұранысқа ие болды.

Ресей Федерациясының Пятигорск қаласында жүргізілген сауалнама деректері жүрек-қан тамыр ауруларын емдеуге арналған дәрілік препараттардың негізгі тұтынушылары 45 жастан асқан, көбінесе 60–81 жас аралығындағы, табыс деңгейі төмен әйелдер екенін көрсетті. Сауалнамаға қатысқандардың 53,3%-ы еңбек қызметімен айналысады, оның ішінде жұмысын жалғастырып жүрген зейнеткерлер де бар, ал 33,3%-ын жұмыс істемейтін зейнеткерлер құрады. Жүрек-қан тамыр жүйесі ауруларында қолданылатын тіркелген дәрілік өсімдік текті препараттардың құрылымында Беларусь Республикасында импорттық өндірістегі препараттар басым үлеске ие болды (54,90%), бұл отандық әзірлемелер есебінен ассортиментті кеңейту әлеуетінің бар екенін көрсетеді.

**Қорытынды.** Зерттеу нәтижелері қазіргі заманғы өсімдік тектес дәрілік препараттардың отандық өндірісін одан әрі дамыту, олардың ассортиментін кеңейту және жүрек-қан тамырлары ауруларының алдын алу және кешенді емдеу үшін шөптік препараттарды таңдауда фармацевтикалық кеңес берудің рөлін арттыру қажеттілігін көрсетеді.

**Түйінді сөздер:** жүрек-қан тамыр жүйесі, дәрілік өсімдіктер, сауалнама, фармацевтер, фитотерапия.

## COMPARATIVE ANALYSIS OF THE MARKET OF HERBAL MEDICINES USED FOR CARDIOVASCULAR DISEASES IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN, THE REPUBLIC OF BELARUS, AND THE RUSSIAN FEDERATION

Dzhabarkulova S.K. <sup>1</sup>, Shertaeva K.D. <sup>1</sup>, Utegenov G.I. <sup>1</sup>, Umurzakova G.Zh. <sup>1</sup>,  
Serikbayeva E.A. <sup>2</sup>, Zhanbyrbaeva A.D. <sup>1</sup>, Makasheva N.O. <sup>2</sup>

<sup>1</sup>JSC South Kazakhstan Medical Academy

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University

**Relevance.** Cardiovascular diseases (CVDs), including coronary artery disease (CAD), myocardial infarction (MI), cerebrovascular diseases (stroke), and other related conditions, remain one of the leading causes of mortality worldwide. In cases where conventional pharmacological treatment of CVDs is insufficiently effective, increasing attention is being paid to the use of herbal medicinal products as an alternative therapeutic approach, particularly for patients who do not meet the criteria for standard pharmacological interventions.

**Objective.** To conduct a comparative marketing analysis of the range of herbal medicines used for cardiovascular diseases in the pharmaceutical markets of the Republic of Kazakhstan, the Republic of Belarus and the Russian Federation, and to study the opinions of pharmaceutical specialists and consumers regarding their use.

**Materials and Methods.** The analysis of the assortment of herbal medicinal products was carried out using data obtained from the State Registers of Medicines of the Republic of Belarus, the Russian Federation, and the Republic of Kazakhstan. A sociological survey was conducted to assess specialists' opinions on the use of herbal medicinal products in the management of cardiovascular diseases.

**Results.** According to the survey conducted among pharmacy professionals in the Russian Federation, the Republic of Belarus, and the Republic of Kazakhstan, the most commonly used medications for the treatment of cardiovascular diseases were antihypertensive drugs (beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, diuretics, and calcium channel blockers), antiplatelet agents (acetylsalicylic acid), and statins. Among over-the-counter products, cardiac drops, herbal teas, tinctures of hawthorn, valerian, and motherwort, as well as sedative drops, were particularly popular.

Survey data obtained in Pyatigorsk (Russian Federation) demonstrated that the main consumers of cardiovascular medications were women over 45 years of age, predominantly aged 60-81 years, with low income levels. Among the respondents, 53.3% were employed, including working retirees, while 33.3% were retired and unemployed. In the structure of registered herbal medicinal products used for cardiovascular diseases, imported products predominated in the Republic of Belarus (54.90%), indicating significant potential for expanding the assortment through the development of domestic products.

**Conclusions.** The results of the study indicate the need for further development of domestic production of modern herbal medicines, expansion of their range and increasing the role of pharmaceutical consulting in the selection of herbal remedies for the prevention and complex treatment of cardiovascular diseases.

**Keywords:** cardiovascular system, medicinal plants, survey, pharmacists, phytotherapy.

**Введение.** Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) остаются одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современного здравоохранения. Они занимают ведущее место среди причин смертности во всем мире: ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирает больше людей, чем от любой другой патологии [1]. По данным статистики, в Республике Беларусь только за 2016 год было зарегистрировано 268 644 случая заболеваний ССС с впервые установленным диагнозом [2]. В Российской Федерации сердечно-сосудистые заболевания также занимают лидирующие позиции среди причин смертности, формируя значительную долю преждевременных летальных исходов и существенно превышая аналогичные показатели в ряде стран Европы [6]. В Республике Казахстан заболевания системы кровообращения остаются основной причиной смертности, составляя более 40% всех летальных случаев, при этом ежегодно от них умирает порядка 40 тыс. человек. Показатель смертности достигает 535 случаев на 100 тыс. населения, что выводит страну на лидирующие позиции среди государств СНГ. Таким образом, вопросы эффективного лечения и профилактики данной группы заболеваний сохраняют высокую актуальность.

В последние десятилетия отмечается устойчивый рост интереса к лекарственным средствам растительного происхождения (ЛСРП) и фитотерапии в целом. Это обусловлено их фармакологическими особенностями, включая широкий спектр биологической активности, постепенное развитие терапевтического эффекта, относительно мягкое действие и, как правило, благоприятный профиль безопасности [7,8,9]. Указанные характеристики определяют целесообразность применения фитотерапии преимущественно в профилактике и комплексном лечении хронических заболеваний ССС [4].

Сердечно-сосудистые заболевания характеризуются неблагоприятным прогнозом и являются одной из ведущих причин смертности населения Республики Казахстан. Следует отметить, что фитотерапия не может рассматриваться как метод выбора при острых состояниях (инфаркт миокарда или инсульт), однако она играет важную роль в профилактике, замедлении прогрессирования патологического процесса и стабилизации состояния пациентов при хроническом течении заболеваний.

Патогенез ССЗ является многофакторным и включает артериальную гипертензию, атеросклероз, нарушения липидного обмена и изменения реологических свойств крови. В

связи с этим современная фармакотерапия должна быть направлена не только на устранение симптомов, но и на коррекцию основных звеньев патогенеза. Это обосновывает интерес к применению средств с поливалентным механизмом действия, к числу которых относятся ЛСРП.

В последние годы на фармацевтических рынках Республики Казахстан, Республики Беларусь и Российской Федерации отмечается устойчивый рост интереса к лекарственным средствам растительного происхождения, применяемым при сердечно-сосудистых заболеваниях. Это связано с увеличением спроса на препараты с благоприятным профилем безопасности, возможностью длительного применения и высокой приверженностью пациентов к фитотерапии. В связи с этим изучение структуры рынка фитопрепаратов и потребительских предпочтений представляет практический интерес для фармацевтической отрасли [10,11].

Гипотеза исследования заключалась в предположении о наличии различий в структуре ассортимента лекарственных средств растительного происхождения для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, уровне представленности отечественных и импортных препаратов, а также в предпочтениях фармацевтических специалистов и потребителей в Республике Казахстан, Республике Беларусь и Российской Федерации.

#### Материалы и методы:

Исследование проводилось в период с января по декабрь 2024 года и включало два последовательных этапа:

1. Анализ ассортимента лекарственных средств растительного происхождения, зарегистрированных в государственных реестрах Республики Казахстан, Республики Беларусь и Российской Федерации.
2. Социологическое исследование фармацевтических работников и посетителей аптечных организаций.

Исследование рынка лекарственных средств растительного происхождения (ЛСРП), применяемых для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы,

проводилось с использованием аналитического, сравнительного и статистического методов.

Анализ ассортимента ЛСРП осуществлялся на основе данных государственных реестров лекарственных средств Республики Беларусь, Российской Федерации и Республики Казахстан. Для оценки рыночной структуры и объемов реализации использовались данные базы «IQVIA» [12], включающие информацию по продажам лекарственных средств и биологически активных добавок к пище за 2019 год на рынках стран СНГ.

В рамках исследования проводился сравнительный анализ номенклатуры ЛСРП, зарегистрированных в указанных странах, с последующей классификацией по фармакотерапевтическим группам, происхождению

(монопрепараты/комбинированные средства) и лекарственным формам. Дополнительно оценивалась доля растительных препаратов в общем объеме фармацевтического рынка и структура потребления в сегменте средств для лечения заболеваний ССС.

Статистическая обработка данных включала расчет относительных и абсолютных показателей, долевых значений, а также построение сравнительных диаграмм и таблиц.

На втором этапе проведены социологические исследования с целью изучения лекарственных средств и растительных препаратов, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в Казахстане, Российской Федерации (г. Пятигорск) и Республике Беларусь. Основным методом исследования стал опрос фармацевтических работников и посетителей аптек.

Социологическое исследование проводилось в период с января по декабрь 2024 года среди фармацевтических работников аптечных организаций Республики Казахстан и Республики Беларусь, а также посетителей аптек г. Пятигорска Российской Федерации.

Общий объем выборки составил 300 респондентов. Формирование выборочной совокупности осуществлялось методом неслучайной целевой выборки (purposive sampling).

Анкетирование проводилось на базе аптечных организаций, согласившихся принять участие в исследовании. Для проведения опроса использовалась структурированная анкета, состоявшая из 18 вопросов, объединенных в четыре тематических блока: социально-демографические характеристики респондентов, востребованность лекарственных средств при сердечно-

сосудистых заболеваниях, особенности применения лекарственных средств растительного происхождения и факторы, влияющие на выбор фитопрепаратов. Анкета содержала закрытые, полукоткрытые и открытые вопросы. Заполнение анкеты осуществлялось самостоятельно респондентами и занимало в среднем 10-15 минут.

Таблица 1 – Характеристика выборки социологического исследования

Страна	Категория респондентов	Количество респондентов (n)	Количество аптечных организаций	Период исследования	Регион проведения исследования
Республика Казахстан	Фармацевтические специалисты	150	4	Январь-декабрь 2024	г. Алматы и Алматинская область
Республика Беларусь	Фармацевтические специалисты	75	3	Январь-декабрь 2024	Республика Беларусь
Российская Федерация	Посетители аптек	75	3	Январь-декабрь 2024	г. Пятигорск
<b>Всего</b>		<b>300</b>	<b>10</b>	Январь-декабрь 2024	

Следует отметить, что объект исследования различался в зависимости от страны. В Республике Казахстан и Республике Беларусь респондентами являлись фармацевтические специалисты аптечных организаций, тогда как в Российской Федерации (г. Пятигорск) в исследование были включены посетители аптек. В связи с этим результаты использовались преимущественно для выявления общих тенденций потребления и применения лекарственных средств растительного происхождения при сердечно-сосудистых заболеваниях и интерпретировались с учетом особенностей исследуемых групп.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов описательной статистики. Количественные показатели представлены в виде относительных (%) и абсолютных значений (n).

**Научная новизна** исследования заключается в комплексном сопоставлении данных государственных реестров лекарственных средств, показателей фармацевтического рынка и результатов социологического исследования фармацевтических специалистов и потребителей в Республике Казахстан, Республике Беларусь и

Российской Федерации. Полученные результаты позволили выявить особенности структуры рынка лекарственных средств растительного происхождения для лечения сердечно-сосудистых заболеваний и определить ключевые факторы потребительского выбора.

**Опрос клиентов аптек.** Исследование проводилось среди покупателей аптек города Пятигорска (Российская Федерация). В выборку вошли преимущественно женщины (66,7%) в возрасте 45 лет и старше. Большинство респондентов (более 60%) относились к возрастной группе 60-81 года и имели низкий доход. Анкета включала вопросы о лекарственных средствах, используемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, предпочтениях в выборе лекарственных средств (синтетические или растительные), а также о факторах, влияющих на выбор лекарственной терапии.

Полученные в ходе анкетирования данные были обработаны статистическими методами с целью выявления основных тенденций и предпочтений в применении лекарственных средств для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

**Этические аспекты исследования.** Исследование носило неинтервенционный характер и проводилось методом анонимного анкетирования без сбора персональных данных. Участие респондентов было добровольным. В соответствии с локальными требованиями организации и действующими нормативными документами проведение отдельной этической экспертизы для данного вида исследования не требовалось.

### **Результаты.**

**Анализ государственных реестров лекарственных средств.** В ходе анализа Государственного реестра лекарственных средств Республики Беларусь [3] установлено, что по состоянию на 01.01.2020 г. в стране зарегистрировано 51 лекарственное средство растительного происхождения (ЛСРП), применяемое при заболеваниях сердечно-сосудистой системы (группа С по анатомо-терапевтическо-химической классификации), что составляет около 11% от общего числа зарегистрированных растительных лекарственных средств.

Структурный анализ показал, что подавляющее большинство ЛСРП данного сегмента представлено генерическими препаратами (около 80%), тогда как доля оригинальных и инновационных средств значительно ниже (17,65% и 3,92% соответственно). Полученные данные позволяют предположить наличие сходных тенденций на фармацевтических рынках Республики Казахстан и Российской Федерации, однако для их подтверждения необходимы дополнительные исследования. По составу преобладают монокомпонентные ЛСРП (56,86%), при этом значительная их доля производится отечественными предприятиями (31,37%). Доля комбинированных препаратов превышает 40%, однако среди них доминируют импортные средства (33,33%), тогда как удельный вес отечественных комбинированных ЛСРП не превышает 10%. Данная тенденция также прослеживается на рынках Казахстана и России, где комбинированные фитопрепараты чаще представлены продукцией зарубежных производителей, что указывает на потенциал

развития локального производства и импортозамещения.

Установлена определенная зависимость между степенью оригинальности и составом препаратов: генерические ЛСРП преимущественно являются монокомпонентными, тогда как оригинальные препараты представлены исключительно комбинированными средствами импортного производства. Инновационные препараты, напротив, относятся к монокомпонентным и производятся преимущественно отечественными предприятиями.

Анализ географической структуры показал, что ЛСРП для лечения ССС заболеваний в Республике Беларусь зарегистрированы из 10 стран и производятся 29 фармацевтическими компаниями. Доля импортного производства (54,90%), что свидетельствует о наличии потенциала для расширения ассортимента за счет отечественных разработок. Среди зарубежных поставщиков наибольшую долю занимают Украина (21,57%) и Россия (9,81%). При этом на рынках Казахстана и России также наблюдается высокая доля импортной продукции в сегменте ЛСРП, особенно в категории комбинированных препаратов.

**Анализ данных IQVIA.** Результаты анализа базы данных «IQVIA» показали, что в 2019 году на белорусском фармацевтическом рынке было реализовано 9 846 980 упаковок ЛСРП для лечения заболеваний ССС на сумму 11 705 029 долларов США (по оптовым ценам), что составило 23,23% в натуральном и 19,19% в стоимостном выражении от общего объема реализации ЛСРП.

При этом в натуральном выражении доминируют препараты отечественного производства (89,66%), тогда как в стоимостном выражении преобладают импортные средства (60,68%), что свидетельствует о более высокой цене последних. Схожая структура потребления характерна для Казахстана и России, где отечественные препараты обеспечивают основной объем продаж в упаковках, а импортные формируют значительную долю в денежном выражении.

Большинство реализованных ЛСРП являются генерическими (96,49% в натуральном и

53,86% в стоимостном выражении). Доля оригинальных препаратов составляет лишь 3,11% в упаковках, однако достигает 45,89% в денежном выражении, что отражает их высокую стоимость. Следует отметить, что оригинальные ЛСРП представлены исключительно импортными препаратами, что обусловлено отсутствием отечественных аналогов в данном сегменте.

По составу реализованных препаратов преобладают монокомпонентные средства (78,76% в натуральном и 50,88% в денежном выражении). При этом большинство монокомпонентных ЛСРП производится внутри страны (74,98% в натуральном выражении), тогда как комбинированные препараты имеют значительно более высокую долю в денежном выражении (49,12%) по сравнению с объемом продаж в упаковках (21,24%). Основная часть комбинированных препаратов в стоимостном выражении приходится на импорт (40,65%), что подчеркивает необходимость разработки доступных отечественных аналогов.

В 2019 году реализация ЛСРП для лечения заболеваний ССС осуществлялась производителями из 10 стран. Среди них в натуральном выражении доминировали препараты белорусского производства, тогда как в стоимостной структуре значительная доля приходилась на Францию (38,61%), что связано с присутствием на рынке оригинальных и более дорогостоящих препаратов.

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует о доминировании генерических и монокомпонентных ЛСРП на фармацевтическом рынке стран СНГ, при этом сегмент комбинированных и оригинальных препаратов в значительной степени представлен импортной продукцией. Выявленные тенденции, характерные для Республики Беларусь, во многом совпадают с ситуацией на рынках Российской Федерации и Республики Казахстан и указывают на перспективность развития отечественного производства комбинированных фитопрепаратов с комплексным фармакологическим действием.

**Результаты социологического исследования.** В Казахстане препараты для поддерживающей терапии сердечно-

сосудистых заболеваний пользуются высоким спросом. Некоторые из наиболее часто приобретаемых групп препаратов:

Антигипертензивные препараты: это препараты, снижающие артериальное давление. К ним относятся: Бета-блокаторы (бисопролол, атенолол), Ингибиторы АПФ (например, рамиприл, эналаприл) Блокаторы рецепторов ангиотензина II (лозартан, валсартан), Диуретики (гидрохлоротиазид, индапамид), Блокаторы кальциевых каналов (амлодипин).

Антиагрегантные средства: Эти препараты предотвращают образование тромбов. Чаще всего используется аспирин.

Статины: Эти препараты снижают уровень холестерина в крови, что помогает предотвратить атеросклероз.

На основании результатов опроса фармацевтических работников выявлены наиболее популярные безрецептурные лекарственные препараты, применяемые при сердечно-сосудистых заболеваниях. Анализ полученных данных позволил выделить несколько устойчивых групп лекарственных средств, пользующихся спросом у населения. Среди препаратов, наиболее часто приобретаемых пациентами для поддерживающей терапии сердечно-сосудистых заболеваний, преобладали антигипертензивные средства, антиагреганты, диуретики, кардиопротекторы и фитопрепараты седативного действия.

Некоторые респонденты проявили интерес к антигипертензивным препаратам, таким как лозартан, валсартан, амлодипин, бисопролол, кандесартан, рамилонг, однако следует отметить, что в большинстве случаев эти препараты требуют рецепта врача и, в зависимости от страны/региона, могут быть доступны строго по рецепту.

Так, фармацевты отмечают высокий интерес покупателей к натуральным и седативным средствам, способным оказывать благотворное влияние на сердечно-сосудистую систему. Это подчеркивает важность доступности таких препаратов, а также необходимость консультации с фармацевтом при их выборе.

Среди лекарственных форм ЛСРП наиболее востребованы фиточай и настои (70,4%),

таблетки (33,3%), реже - спиртовые настойки (7,3%). При выборе препаратов покупатели чаще ориентируются на рекомендации провизоров и стоимость.

Мы также опросили покупателей в аптеках Пятигорска (РФ). 66,7% респондентов составили женщины (рис.1) в возрасте 45 лет и старше, большинство – в возрасте от 60 до 81 года с низким (60%) уровнем дохода.

**Таблица 2** - Сравнительная характеристика рынка ЛСРП для лечения сердечно-сосудистых заболеваний в исследуемых странах

Показатель	Казахстан	Беларусь	Российская Федерация
Анализ реестров ЛС	Проведен	Проведен	Проведен
Социологическое исследование	Фармацевтические специалисты	Фармацевтические специалисты	Посетители аптек
Наиболее востребованные ЛСРП	Фиточаи, настойки	Кардиофит, Боярышник, Пустырник	Фиточаи, сердечные капли
Основные факторы выбора	Рекомендация специалиста	Эффективность и доступность	Рекомендация специалиста и цена
Преобладающая лекарственная форма	Фиточаи	Таблетки и настойки	Фиточаи

Как видно из представленных данных, в исследуемых странах лекарственные средства растительного происхождения применяются преимущественно в качестве средств поддерживающей терапии при сердечно-сосудистых заболеваниях. При этом структура полученных данных различается: по Республике Беларусь более подробно представлены регистрационные и рыночные показатели, тогда как по Республике Казахстан и Российской Федерации основное внимание уделено

результатам социологического опроса. В связи с этим сопоставление стран проводилось с учетом различий в источниках информации и составе респондентов. Занятость, как видно из рисунка, разнообразна и представлена различными слоями населения, из которых 53,3% - занятые (включая работающих/пенсионеров). Пенсионеры, получающие пенсию, составляют 33,3%, в основном это работники (рисунок 1).



**Рисунок 1** - Занятость пенсионеров в г. Пятигорск

Наиболее распространенными заболеваниями среди опрошенных являются гипертоническая болезнь (50%),

ишемическая болезнь сердца, аритмия (14,3%) (рисунок 2).

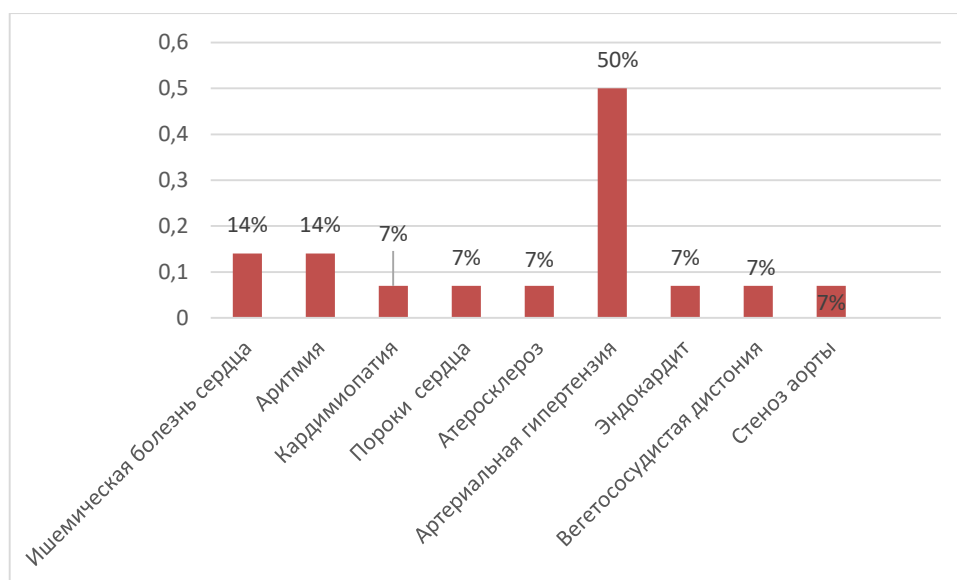


Рисунок 2 - Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний среди респондентов

На вопрос «Был ли у Вас инсульт, инфаркт?» 2% опрошенных отметили обширный инфаркт, 20% - инсульт.

Посетители аптек также отметили препараты, которые они чаще всего приобретают для поддерживающей терапии: аспаркам, бетасерк, бисопролол, дигоксин, индамид, кардикет, ксарелто, торасемид.

Предуктал: антигипертензивные, Индопамид, Конкор, Диован-80, Кардиомагнил, Трикор • верапамил, физиотенз, ноопепт, глицин, кардиомагнил, визопролол.

Фитопрепараты представляют значительный интерес для населения, в частности, для поддерживающей терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Респонденты отмечали лекарственные формы и наименования используемых фитопрепаратов.

Так, 21,4% респондентов указали на фиточай в качестве предпочтительной формы. Отдельные растения принимают 14,3% респондентов, настои и отвары - 7,1%; капли, таблетки - 7,1%; другие формы - 21,4%. Предпочтение фиточаев может быть обусловлено их доступностью, удобством применения и традиционным восприятием данной лекарственной формы среди пациентов старших возрастных групп.

Из конкретных наименований растительных препаратов респонденты указали такие растения, как ромашка, календула, Melissa, мята, шиповник, пустырник.

Кроме того, в анкете были отдельные вопросы: «В какой лекарственной форме Вам удобно принимать фитопрепараты» и «При выборе фитопрепаратов учитываете ли Вы цену?». Эти вопросы пересекаются с вопросом выше. 35,7% респондентов отметили фиточай как удобную форму применения, 21,4% респондентов - капли, таблетки (рис.). А 64,3% респондентов указали, что при выборе фитопрепаратов учитывают цену.

Затем посетители аптек указали, от каких болезней они принимают растительные средства:

Респонденты указывали, что применяют растительные средства преимущественно для профилактики, при простудных заболеваниях и в составе поддерживающей терапии сердечно-сосудистых заболеваний. В этот список вошли и сердечно-сосудистые заболевания.

Многие пациенты отмечали длительность приема фитопрепаратов. Примечательно, что некоторые респонденты принимают фитопрепараты годами (от 6 до 12 лет), а некоторые даже отмечали, что принимают их всю жизнь. Однако были и ответы, в которых респонденты указывали, что пьют их симптоматически и постоянно добавляют в чай.

Основными источниками рекомендаций при выборе фитопрепаратов были врач и фармацевт; значимым фактором выбора также являлась стоимость препарата. Частота

посещения аптеки для приобретения препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний составляет преимущественно один раз в месяц (35,7%), 2 раза в месяц отметили 28,6% опрошенных.

Так, по результатам анкетирования в аптеках Пятигорска (РФ), аптеку посещают в основном женщины (66,7%) в возрасте 45 лет и старше (60%) с низким и средним доходом, работающие (53,3%) и пенсионеры (33,3%). Из хронических заболеваний, послуживших причиной посещения аптеки, наиболее часто респонденты указывали гипертоническую болезнь (50%), ишемическую болезнь сердца и аритмию (по 14,3%). Кроме того, 2% опрошенных указали, что перенесли обширный инфаркт, а 20% - инсульт. В соответствии с рекомендациями врача пациенты принимают те препараты, которые указали в анкете. Но, кроме того, респонденты приобретают и фитопрепараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Далее был проведен опрос провизоров, работающих в аптеках Республики Беларусь. 63,3% респондентов занимали должность провизора-рецептурщика, 20% - заведующих аптеками и их заместителей. Стаж работы большинства составляет 13-25 лет.

Респонденты отметили, что посетители чаще всего обращаются в аптеки для приобретения лекарственных препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний опорно-двигательного аппарата, верхних дыхательных путей, а также аллергических заболеваний.

Из сердечно-сосудистых заболеваний фармацевты указали следующие, наиболее распространенные среди посетителей заболевания: гипертония, аритмия, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца. Частота обращений за лекарственными препаратами среди населения, перенесшего инфаркт миокарда, инсульт или другие сердечно-сосудистые заболевания, составляет от 2 до 100 человек в месяц, в среднем 2-3 человека в день.

В своих ответах на вопросы анкеты респонденты указали наиболее часто приобретаемые препараты для поддерживающей терапии ССЗ:

- диуретики, сартаны, варафарин
- ацетилсалициловая кислота 75 мг, антигипертензивные средства, ингибиторы АПФ, бета-блокаторы
- аспикард, кардиомагнил
- кардиомагнил, панангин, сапикард, дигоскин, милдр

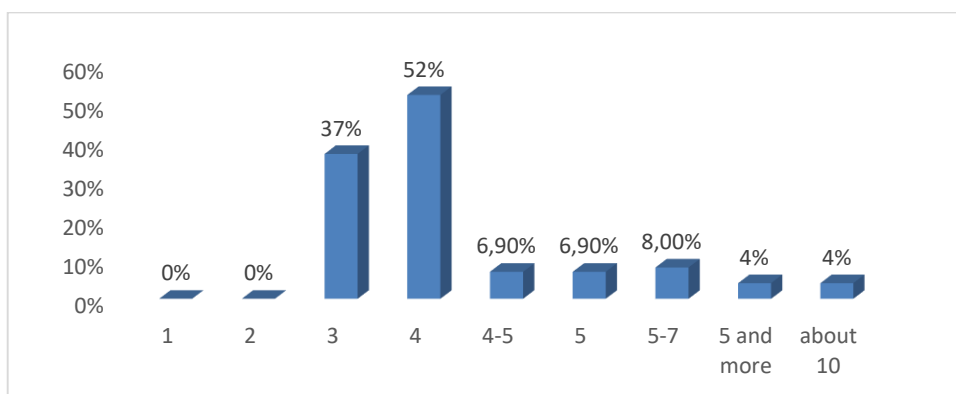


Рисунок 1 Ежедневная лекарственная нагрузка у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

На основе представленной диаграммы (рис.3) можно сделать вывод о количестве лекарств, принимаемых в день людьми с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Данные распределились следующим образом:  
 4 лекарства в день - 15 человек (51,7%)  
 3 лекарства в день - 11 человек (37,9%)  
 4-5 лекарств в день - 2 человека (6,9%)

5-7 лекарств в день - 2 человека (6,9%)  
 5 и более до 10 лекарств в день - 1 человек (3,4%)  
 6-7 лекарств в день - 1 человек (3,4%)  
 В то же время: Ни один из опрошенных не принимает менее 3 лекарств в день.

Наиболее распространенный прием - 3-4 препарата в день, что составляет почти 90% случаев.

Это свидетельствует о многокомпонентной фармакотерапии в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, что соответствует современным клиническим рекомендациям.

Среди растительных препаратов отмечены: «Настойка боярышника, боярышника и пустырника». Количество лекарственных средств, принимаемых в сутки лицами, страдающими ССЗ, по ответам большинства опрошенных (6,9%), составляет 5-7, а 3,4% указали до 10 лекарственных средств.

Далее фармацевты в анкетах указали препараты, которые пользуются спросом при сердечно-сосудистых заболеваниях и отпускаются без рецепта врача.

По результатам опроса провизоров были выявлены лекарственные препараты, которые, по их наблюдениям, пользуются наибольшим спросом у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями и отпускаются без рецепта.

– Травяные и комбинированные капли. Наиболее часто упоминались сердечные капли (в том числе комбинированные), капли Зеленина, настойка боярышника, а также успокоительные капли на растительной основе: сердечные капли, настойка боярышника, капли валерианы и пустырника, трикардин, седанол, Ново-Пассит, комбинированные травяные настойки, сборы «Для сердца и сосудов», Кардиомед, Боярышник плюс, боярышник трио, капли магния. Эти препараты являются традиционными средствами при легких нарушениях сердечного ритма, повышенной нервной возбудимости и вегетативных расстройствах.

– Синтетические лекарственные средства и антигипертензивные препараты. Некоторые фармацевты отметили спрос на некоторые антигипертензивные и кардиотонические препараты, несмотря на то, что многие из них обычно отпускаются по рецепту: аспикард, кардиомагил, каптоприл, индапамид, бисопролол, амлодипин, валсартан, кандесартан, лозартан, метопролол, розувастатин, канверс Плюс, рамилонг.

– Классические симптоматические препараты. Отмечен интерес к препаратам

для купирования острых сердечных симптомов: валидол, нитроглицерин, корвалол, валокордин, карвалол, валокордил, валосердин.

Эти препараты часто используются пациентами самостоятельно для облегчения болей в области сердца и тревожности. Из лекарственных форм ВМС респонденты из Беларуси отметили наибольшую популярность травяных чаев, капель (76,7%), отдельных растений (70%), настоев (63,3%), таблеток (43,3%) и спиртовых настоек.

По данным респондентов, средняя продолжительность приема фитопрепаратов у больных с ССЗ составляет от 10-14 дней до 1 месяца.

По данным опроса фармацевтов Республики Беларусь, выбор ЛСРП чаще определяется рекомендацией фармацевта, рекламой, советами врача и ценовой доступностью препарата.

**Обсуждение.** Полученные результаты демонстрируют устойчивый спрос на фитопрепараты при сердечно-сосудистых заболеваниях на фармацевтических рынках стран СНГ. Выявленные тенденции могут быть связаны с высокой распространенностью хронических сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов старших возрастных групп, а также стремлением пациентов использовать препараты растительного происхождения в составе длительной поддерживающей терапии. Выявленные особенности потребительского поведения свидетельствуют о высокой роли фармацевтического консультирования при выборе фитопрепаратов. Значительная зависимость пациентов от ценового фактора указывает на необходимость расширения ассортимента доступных отечественных ЛСРП[21,27].

Полученные данные согласуются с результатами исследований Sambukova et al. (2017), указывающих на рост интереса к фитотерапии в современной фармакологии, а также с современными международными исследованиями, подтверждающими востребованность лекарственных средств растительного происхождения при хронических заболеваниях, включая сердечно-сосудистую патологию [4,18].

Среди безрецептурных средств наиболее часто упоминались сердечные капли, препараты боярышника, валерианы, пустырника и комбинированные седативные фитопрепараты. Повторяемость указанных предпочтений в разных группах респондентов подтверждает устойчивый спрос на доступные ЛСРП седативного и кардиотонического действия.

Данные опроса в Пятигорске (РФ) подтвердили, что основными потребителями лекарственных препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний являются женщины старше 45 лет, преимущественно в возрасте 60-81 года, с низким уровнем дохода. Среди опрошенных 53,3% работают, в том числе пенсионеры, продолжающие работать, а 33,3% - неработающие пенсионеры.

В результате проведенного анализа установлено, что по состоянию на 01.01.2020 г. в структуре зарегистрированных лекарственных средств растительного происхождения (ЛСРП), применяемых при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, в Республике Беларусь преобладают препараты импортного производства (54,90%), что свидетельствует о наличии потенциала для расширения ассортимента за счет отечественных разработок.

Анализ данных реализации показал разнонаправленный характер распределения рынка: в натуральном выражении доминируют отечественные ЛСРП (89,66%), тогда как в стоимостной структуре преобладают импортные препараты (60,68%), что отражает их более высокую цену и, вероятно, большую долю комбинированных и оригинальных средств.

Преобладание импортных лекарственных средств растительного происхождения в стоимостном выражении может быть обусловлено более высокой долей комбинированных и оригинальных препаратов, а также использованием современных технологий производства и стандартизации растительного сырья. В отличие от Республики Беларусь, рынки Казахстана и Российской Федерации характеризуются более широким ассортиментом зарубежных производителей,

что оказывает влияние на структуру потребления и ценовую доступность препаратов. Полученные результаты согласуются с международными исследованиями, демонстрирующими устойчивый рост потребления растительных лекарственных средств при хронических заболеваниях, включая сердечно-сосудистую патологию. При этом ключевыми факторами выбора остаются безопасность, доступность, рекомендации медицинских и фармацевтических работников, а также стоимость препаратов.

Выявленные различия между исследуемыми странами могут быть обусловлены особенностями национальной системы регулирования обращения лекарственных средств, уровнем развития отечественного фармацевтического производства и структурой потребительского спроса. В Республике Беларусь наблюдается более выраженное присутствие локальных производителей в натуральном выражении реализации, тогда как в стоимостной структуре сохраняется значительная доля импортной продукции. Аналогичные тенденции отмечаются и на фармацевтических рынках Казахстана и Российской Федерации.

Выявлена выраженная диспропорция в структуре ассортимента в зависимости от состава препаратов. Среди монокомпонентных ЛСРП преобладают отечественные лекарственные средства (31,37% в реестре; 74,98% в натуральном выражении реализации), тогда как сегмент комбинированных препаратов преимущественно представлен импортной продукцией (33,33% в реестре; 40,65% в денежном выражении реализации). Данная тенденция указывает на технологические и рыночные особенности формирования ассортимента и подчеркивает недостаточную представленность отечественных комбинированных фитопрепаратов.

Аналогичные закономерности характерны и для фармацевтических рынков Российской Федерации и Республики Казахстан, где наблюдается доминирование генерических и монокомпонентных ЛСРП отечественного производства при одновременной

зависимости от импорта в сегменте более сложных комбинированных препаратов.

Полученные результаты следует интерпретировать с учетом имеющихся ограничений исследования.

К ограничениям исследования относятся использование неслучайной целевой выборки, различия в составе респондентов между странами, а также ограниченная сопоставимость отдельных рыночных показателей вследствие различий в национальных системах регистрации и учета лекарственных средств. Кроме того, данные IQVIA относились к отдельному временному периоду и использовались преимущественно для анализа общих рыночных тенденций.

#### Выводы:

1. На фармацевтических рынках Республики Казахстан, Республики Беларусь и Российской Федерации лекарственные средства растительного происхождения, применяемые при сердечно-сосудистых заболеваниях, представлены

преимущественно генерическими и монокомпонентными препаратами.

2. В структуре зарегистрированных ЛСРП Республики Беларусь преобладают препараты импортного производства (54,9%), тогда как в натуральном выражении реализации доминируют отечественные лекарственные средства (89,66%), что свидетельствует о различии между структурой регистрации и фактическим потреблением.

3. Среди фармацевтических специалистов и посетителей аптек наиболее востребованными являются фиточаи, настои, препараты боярышника, валерианы и пустырника, используемые преимущественно в составе поддерживающей терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

4. Основными факторами выбора фитопрепаратов являются рекомендации фармацевтических работников и врачей, стоимость препарата и удобство лекарственной формы.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Искаков ЕБ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний. Медицина и экология. 2017;2(83):19-28.
- Национальный статистический комитет Республики Беларусь [Internet]. Минск: Национальный статистический комитет Республики Беларусь; [cited 2020 Aug 18]. Available from: <https://www.belstat.gov.by>
- Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении. Государственный реестр лекарственных средств Республики Беларусь [Internet]. Минск: Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; [cited 2020 Aug 18]. Available from: <https://www.rceth.by/Refbank>
- Самбукова ТВ, Овчинников БВ, Ганопольский ВП, Ятманов АН, Шабанов ПД. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2017;15(2):56-63. doi:10.17816/RCF15256-63.
- Welz AN, Emberger-Klein A, Menrad K. Why people use herbal medicine: insights from a focus-group study in Germany. BMC Complement Altern Med. 2018;18(1):92. doi:10.1186/s12906-018-2160-6.
- Kretchy IA, Owusu-Daaku F, Danquah S. Patterns and determinants of the use of complementary and alternative medicine: a cross-sectional study of hypertensive patients in Ghana. BMC Complement Altern Med. 2014;14:44. doi:10.1186/1472-6882-14-44.
- Ekor M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. Front Pharmacol. 2014;4:177. doi:10.3389/fphar.2013.00177.
- Grant SJ, Bin YS, Kiat H, Chang DHT. The use of complementary and alternative medicine by people with cardiovascular disease: a systematic review. BMC Public Health. 2012;12:299. doi:10.1186/1471-2458-12-299.
- Villaescusa L, Zaragoza C, Zaragoza F, Tamargo J. Herbal medicines for the treatment of cardiovascular diseases: benefits and risks: a narrative review. Int J Cardiol. 2023;385:44-52. doi:10.1016/j.ijcard.2023.04.045.
- Shaito A, Thuan DTB, Phu HT, Nguyen THD, Hasan H, Halabi S, et al. Herbal medicine for cardiovascular diseases: efficacy, mechanisms, and safety. Front Pharmacol. 2020;11:422. doi:10.3389/fphar.2020.00422.
- Chen Y, Li WW, Bi SL, Zhang HM, Sun Z, Zuo YY, et al. Visualizing research trends and identifying hotspots of herbal components for treating cardiovascular diseases: a bibliometric analysis from 2000 to 2023. Medicine (Baltimore). 2024;103(6):e35047. doi:10.1097/MD.00000000000035047.
- Carr A, Santanello C. Pharmacists' knowledge, perceptions, and practices regarding herbal medicine. Innov Pharm. 2019;10(3):15. doi:10.24926/iip.v10i3.2059.
- Tassew WC, Assefa GW, Zeleke AM, Ferede YA. Prevalence and associated factors of herbal medicine use among patients living with chronic disease in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. Metab Open. 2024;21:100280. doi:10.1016/j.metop.2024.100280.

- 14 Chen L, Huang YL, Liu F, Huang N, Zeng DC, Zhong YB, et al. Characteristics and related factors of Chinese herbal medicine use in middle-aged and older patients with cardiovascular disease in China: a cross-sectional study. *Patient Prefer Adherence*. 2025;19:2623-2633. doi:10.2147/PPA.S538773.
- 15 Kulakaç N, Uzun S, Sayılan AA. The relationship between the use of complementary and alternative medicine in cardiovascular diseases with self-care ability and life quality. *Cyprus J Med Sci*. 2022;7(4):513-519. doi:10.4274/cjms.2021.3216.
- 16 World Health Organization. WHO global report on traditional and complementary medicine 2019. Geneva: World Health Organization; 2019.
- 17 World Health Organization. WHO traditional medicine strategy: 2014-2023. Geneva: World Health Organization; 2013.
- 18 Bent S. Herbal medicine in the United States: review of efficacy, safety, and regulation. *J Gen Intern Med*. 2008;23(6):854-859. doi:10.1007/s11606-008-0632-y.
- 19 Parasuraman S, Thing GS, Dhanaraj SA. Polyherbal formulation: concept of ayurveda. *Pharmacogn Rev*. 2014;8(16):73-80. doi:10.4103/0973-7847.134229.
- 20 Thin SM, Thet D, Li JY, Nakpun T, Nitadpakorn S, Phanudulkitti C, et al. A systematic review of community pharmacist practices in complementary medicine. *Pharm Pract (Granada)*. 2022;20(3):2697. doi:10.18549/PharmPract.2022.3.2697.
- 21 Hijazi MA, Shatila H, Omeich Z, El-Lakany A, Ela MA, Naja F. The role of pharmacists in complementary and alternative medicine in Lebanon: users' perspectives. *BMC Complement Med Ther*. 2021;21:81. doi:10.1186/s12906-021-03256-8.
- 22 Rashrash M, Schommer JC, Brown LM. Prevalence and predictors of herbal medicine use among adults in the United States. *J Patient Exp*. 2017;4(3):108-113. doi:10.1177/2374373517706612.
- 23 Peltzer K, Pengpid S. The use of herbal medicines among chronic disease patients in Thailand: a cross-sectional survey. *J Multidiscip Healthc*. 2019;12:573-582. doi:10.2147/JMDH.S212953.
- 24 OECD. Health at a Glance 2023: OECD Indicators. Paris: OECD Publishing; 2023. doi:10.1787/7a7afb35-en.
- 25 International Pharmaceutical Federation. Community pharmacy insights: supporting the need for self-care: a FIP multinational needs assessment programme report. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2023.
- 26 World Health Organization. WHO guideline on self-care interventions for health and well-being, 2022 revision. Geneva: World Health Organization; 2022.
- 27 Lozda R. The Common Pharmaceutical Market of the Eurasian Economic Union: a regulatory review. *Ther Innov Regul Sci*. 2017;51(6):751-755. doi:10.1177/2168479017701978.
- 28 Eurasian Economic Commission. RegLek 2024 saw increased number of applications for registration of medicines under EAEU rules [Internet]. Moscow: Eurasian Economic Commission; 2024 [cited 2026 Jun 15]. Available from: <https://eec.eaunion.org/en/news/na-reglek-2024-otmechen-rost-chisla-zayavleniy-na-registratsiyu-lekarstv-po-pravilam-eaes/>
- 29 World Health Organization. WHO guideline on country pharmaceutical manufacturing strategies. Geneva: World Health Organization; 2021.

## REFERENCES

- 1 Исаков ЕБ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицина и экология*. 2017;2(83):19-28.
- 2 Национальный статистический комитет Республики Беларусь [Internet]. Минск: Национальный статистический комитет Республики Беларусь; [cited 2020 Aug 18]. Available from: <https://www.belstat.gov.by>
- 3 Центр экспертизы и испытаний в здравоохранении. Государственный реестр лекарственных средств Республики Беларусь [Internet]. Минск: Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; [cited 2020 Aug 18]. Available from: <https://www.rceth.by/Refbank>
- 4 Самбукова ТВ, Овчинников БВ, Ганапольский ВП, Ятманов АН, Шабанов ПД. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2017;15(2):56-63. doi:10.17816/RCF15256-63.
- 5 Welz AN, Emberger-Klein A, Menrad K. Why people use herbal medicine: insights from a focus-group study in Germany. *BMC Complement Altern Med*. 2018;18(1):92. doi:10.1186/s12906-018-2160-6.
- 6 Kretchy IA, Owusu-Daaku F, Danquah S. Patterns and determinants of the use of complementary and alternative medicine: a cross-sectional study of hypertensive patients in Ghana. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14:44. doi:10.1186/1472-6882-14-44.
- 7 Ekor M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Front Pharmacol*. 2014;4:177. doi:10.3389/fphar.2013.00177.
- 8 Grant SJ, Bin YS, Kiat H, Chang DHT. The use of complementary and alternative medicine by people with cardiovascular disease: a systematic review. *BMC Public Health*. 2012;12:299. doi:10.1186/1471-2458-12-299.
- 9 Villaescusa L, Zaragoza C, Zaragoza F, Tamargo J. Herbal medicines for the treatment of cardiovascular diseases: benefits and risks: a narrative review. *Int J Cardiol*. 2023;385:44-52. doi:10.1016/j.ijcard.2023.04.045.
- 10 Shaito A, Thuan DTB, Phu HT, Nguyen THD, Hasan H, Halabi S, et al. Herbal medicine for cardiovascular diseases: efficacy, mechanisms, and safety. *Front Pharmacol*. 2020;11:422. doi:10.3389/fphar.2020.00422.

- 11 Chen Y, Li WW, Bi SL, Zhang HM, Sun Z, Zuo YY, et al. Visualizing research trends and identifying hotspots of herbal components for treating cardiovascular diseases: a bibliometric analysis from 2000 to 2023. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(6):e35047. doi:10.1097/MD.00000000000035047.
- 12 Carr A, Santanello C. Pharmacists' knowledge, perceptions, and practices regarding herbal medicine. *Innov Pharm*. 2019;10(3):15. doi:10.24926/iip.v10i3.2059.
- 13 Tassew WC, Assefa GW, Zeleke AM, Ferede YA. Prevalence and associated factors of herbal medicine use among patients living with chronic disease in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Metab Open*. 2024;21:100280. doi:10.1016/j.metop.2024.100280.
- 14 Chen L, Huang YL, Liu F, Huang N, Zeng DC, Zhong YB, et al. Characteristics and related factors of Chinese herbal medicine use in middle-aged and older patients with cardiovascular disease in China: a cross-sectional study. *Patient Prefer Adherence*. 2025;19:2623-2633. doi:10.2147/PPA.S538773.
- 15 Kulakaç N, Uzun S, Sayılan AA. The relationship between the use of complementary and alternative medicine in cardiovascular diseases with self-care ability and life quality. *Cyprus J Med Sci*. 2022;7(4):513-519. doi:10.4274/cjms.2021.3216.
- 16 World Health Organization. WHO global report on traditional and complementary medicine 2019. Geneva: World Health Organization; 2019.
- 17 World Health Organization. WHO traditional medicine strategy: 2014-2023. Geneva: World Health Organization; 2013.
- 18 Bent S. Herbal medicine in the United States: review of efficacy, safety, and regulation. *J Gen Intern Med*. 2008;23(6):854-859. doi:10.1007/s11606-008-0632-y.
- 19 Parasuraman S, Thing GS, Dhanaraj SA. Polyherbal formulation: concept of ayurveda. *Pharmacogn Rev*. 2014;8(16):73-80. doi:10.4103/0973-7847.134229.
- 20 Thin SM, Thet D, Li JY, Nakpun T, Nitadpakorn S, Phanudulkitti C, et al. A systematic review of community pharmacist practices in complementary medicine. *Pharm Pract (Granada)*. 2022;20(3):2697. doi:10.18549/PharmPract.2022.3.2697.
- 21 Hijazi MA, Shatila H, Omeich Z, El-Lakany A, Ela MA, Naja F. The role of pharmacists in complementary and alternative medicine in Lebanon: users' perspectives. *BMC Complement Med Ther*. 2021;21:81. doi:10.1186/s12906-021-03256-8.
- 22 Rashrash M, Schommer JC, Brown LM. Prevalence and predictors of herbal medicine use among adults in the United States. *J Patient Exp*. 2017;4(3):108-113. doi:10.1177/2374373517706612.
- 23 Peltzer K, Pengpid S. The use of herbal medicines among chronic disease patients in Thailand: a cross-sectional survey. *J Multidiscip Healthc*. 2019;12:573-582. doi:10.2147/JMDH.S212953.
- 24 OECD. Health at a Glance 2023: OECD Indicators. Paris: OECD Publishing; 2023. doi:10.1787/7a7afb35-en.
- 25 International Pharmaceutical Federation. Community pharmacy insights: supporting the need for self-care: a FIP multinational needs assessment programme report. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2023.
- 26 World Health Organization. WHO guideline on self-care interventions for health and well-being, 2022 revision. Geneva: World Health Organization; 2022.
- 27 Lozda R. The Common Pharmaceutical Market of the Eurasian Economic Union: a regulatory review. *Ther Innov Regul Sci*. 2017;51(6):751-755. doi:10.1177/2168479017701978.
- 28 Eurasian Economic Commission. RegLek 2024 saw increased number of applications for registration of medicines under EAEU rules [Internet]. Moscow: Eurasian Economic Commission; 2024 [cited 2026 Jun 15]. Available from: <https://eec.eaeunion.org/en/news/na-reglek-2024-otmechen-rost-chisla-zayavleniy-na-registratsiyu-lekarstv-po-pravilam-eaes/>
- 29 World Health Organization. WHO guideline on country pharmaceutical manufacturing strategies. Geneva: World Health Organization; 2021.

**Вклад авторов:**

**Джабаркулова С.К.** - разработка концепции исследования, формулирование цели и задач, анализ литературных источников, участие в подготовке первоначального текста статьи.

**Шертаева К.Д.** - проведение маркетингового исследования, сбор и обработка данных анкетирования, анализ потребительских предпочтений и участие в интерпретации результатов.

**Утегенова Г.И.** - статистическая обработка данных, подготовка таблиц и аналитических материалов, обобщение результатов исследования.

**Умурзахова Г.Ж.** - систематизация материалов исследования, анализ ассортимента лекарственных средств растительного происхождения и подготовка отдельных разделов статьи.

**Серикбаева Э.А.** - научно-методическое сопровождение исследования, контроль научного содержания, критический пересмотр статьи.

**Жанбырбаева А.Д.** - участие в сборе и систематизации данных, анализе материалов анкетирования и подготовке информационных материалов исследования.

**Макашева Н.О.** - участие в обработке результатов исследования, техническом оформлении статьи, проверке таблиц, рисунков и списка литературы.

**Авторлардың үлесі:**

**Джабаркулова С.К.** - зерттеу тұжырымдамасын әзірлеу, мақсат пен міндеттерді тұжырымдау, әдеби дереккөздерді талдау, мақаланың бастапқы мәтінін дайындауға қатысу.

**Шертаева К.Д.** - маркетингтік зерттеу жүргізу, сауалнама деректерін жинау және өңдеу, тұтынушылық таңдауларды талдау және нәтижелерді интерпретациялауға қатысу.

**Утегенова Г.И.** - деректерді статистикалық өңдеу, кестелер мен аналитикалық материалдарды дайындау, зерттеу нәтижелерін жалпылау.

**Умурзахова Г.Ж.** - зерттеу материалдарын жүйелеу, өсімдік тектес дәрілік заттар ассортиментін талдау және мақаланың жекелеген бөлімдерін дайындау.

**Серикбаева Э.А.** - зерттеудің ғылыми-әдістемелік сүйемелдеуі, ғылыми мазмұнын бақылау, мақаланы сыни қайта қарау.

**Жанбырбаева А.Д.** - деректерді жинауға және жүйелеуге, сауалнама материалдарын талдауға және зерттеудің ақпараттық материалдарын дайындауға қатысу.

**Макашева Н.О.** - зерттеу нәтижелерін өңдеуге, мақаланы техникалық рәсімдеуге, кестелерді, суреттерді және әдебиеттер тізімін тексеруге қатысу.

**Author Contributions:**

**Dzhabarkulova S.K.** - development of the study concept, formulation of the aim and objectives, analysis of literature sources, participation in the preparation of the initial manuscript draft.

**Shertaeva K.D.** - conducting the marketing research, collection and processing of survey data, analysis of consumer preferences, and participation in the interpretation of results.

**Utegenova G.I.** - statistical data processing, preparation of tables and analytical materials, and generalization of the study results.

**Umurzakova G.Zh.** - systematization of research materials, analysis of the assortment of herbal medicinal products, and preparation of individual sections of the manuscript.

**Serikbayeva E.A.** - scientific and methodological support of the study, supervision of scientific content, and critical revision of the manuscript.

**Zhanbyrbayeva A.D.** - participation in data collection and systematization, analysis of survey materials, and preparation of research information materials.

**Makasheva N.O.** - participation in processing the study results, technical formatting of the manuscript, and verification of tables, figures, and references.

**Сведения об авторах:**

**Джабаркулова Саера Камалжановна** – докторант кафедры организации и управления фармацевтическим делом, Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан. ORCID: 0009-0003-6090-3850, E-mail: sayara\_f@mail.ru

**Шертаева Клара Джолбарисовна** - доктор фармацевтических наук, профессор кафедры организации и управления фармацевтическим делом, Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан. ORCID: 0009-0002-3305-935, E-mail: klara\_shertaeva@mail.ru

**Утегенова Гульнара Искаковна** - кандидат фармацевтических наук, ассоциированный профессор кафедры организации и управления фармацевтическим делом, Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан. ORCID: 0009-0006-8824-5820, E-mail: gulnara64.64@mail.ru

**Умурзакова Галия Жанбурбаевна** - PhD, ассоциированный профессор кафедры организации и управления фармацевтическим делом, Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан. ORCID: 0000-0002-2139-3144, E-mail: galiaum@mail.ru

**Серикбаева Эльмира Асилбековна** - PhD, ассоциированный профессор кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан. ORCID: 0000-0003-3576-0993, E-mail: [elmira.asyl@mail.ru](mailto:elmira.asyl@mail.ru), Тел.: +7 (775) 626-29-86

**Жанбырбаева Акмарал Данабековна** - докторант кафедры организации и управления фармацевтическим делом, Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан. ORCID: 0009-0006-1454-2734, E-mail: akmaral11@internet.ru

**Макашева Назгуль Оналбековна** - магистр, лектор кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан. ORCID: 0009-0008-6013-1789, E-mail: ms.naz86@mail.ru

**Авторлар туралы мәліметтер.**

**Джабаркулова Саера Камалжановна** - «Фармация ісін ұйымдастыру және басқару» кафедрасының докторанты ORCID: 0009-0003-6090-3850, [sayara\\_f@mail.ru](mailto:sayara_f@mail.ru) **Шертаева Клара Джолбарисовна** - «Фармация ісін ұйымдастыру және басқару» кафедрасының профессоры, фарм.ғ.докторы ORCID: 0009-0002-3305-9351, [klara\\_shertaeva@mail.ru](mailto:klara_shertaeva@mail.ru).

**Утегенова Гульнара Искаковна** - қауымдастырылған профессор, Фармация ісін ұйымдастыру және басқару кафедрасы, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., ҚР, e-mail: [gulnara64.64@mail.ru](mailto:gulnara64.64@mail.ru). <https://orcid.org/0009-0006-8824-5820>

**Умурзахова Галия Жанбурбаевна** - PhD, қауымдастырылған профессор, Фармация ісін ұйымдастыру және басқару кафедрасы, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., ҚР, E-mail: [galiaum@mail.ru](mailto:galiaum@mail.ru) ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2139-3144> **Турсубекова Б.И.**

**Серикбаева Эльмира Асилбековна** - PhD, фармацевцияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармацевция кафедрасының қауымдастырылған профессоры, «С.Ж. 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>, телефон: 8 775 626 29 86

**Жанбырбаева Акмарал Данабековна** - «Фармация ісін ұйымдастыру және басқару» кафедрасының докторанты ORCID: 0009-0006-1454-2734, [akmaral11@internet.ru](mailto:akmaral11@internet.ru)

**Макашева Назгуль Оналбековна** - магистр, лектор фармацевцияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармацевция кафедрасының қауымдастырылған профессоры, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, e-mail: [ms.naz86@mail.ru](mailto:ms.naz86@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6013-1789>

**Автор для корреспонденции: Утегенова Гульнара Искаковна,**  
**e-mail: [gulnara64.64@mail.ru](mailto:gulnara64.64@mail.ru).**

#### About authors.

**Sayora Jabarkulova** - PhD student at South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan, Shymkent, Republic of Kazakhstan, e-mail: [Sayara\\_f@mail.ru](mailto:Sayara_f@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0003-6090-3850>

**Clara Shertaeva** - Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, of the Department of Organization and Management of Pharmaceutical Business, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan, [klara\\_shertaeva@mail.ru](mailto:klara_shertaeva@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0002-3305-9351>

**Utegenova Gulnara Iskakovna** - PhD, Associate Professor, Department of Organization and Management of Pharmaceutical Business, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent city, Republic of Kazakhstan. e-mail: [gulnara64.64@mail.ru](mailto:gulnara64.64@mail.ru). <https://orcid.org/0009-0006-8824-5820>

**Umurzakhova Galiya Zhanburbaevna** - PhD, Associate Professor, Department of Organization and Management of Pharmaceutical Business, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent city, Republic of Kazakhstan. e-mail: [galiaum@mail.ru](mailto:galiaum@mail.ru) ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2139-3144>

**Serikbayeva Elmira Asilbekovna** - PhD, Associate Professor of the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, NJSC «Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov». e-mail: [elmira.asyl@mail.ru](mailto:elmira.asyl@mail.ru) , ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3576-0993>, phone: 8 775 626 29 86

**Makashева Nazgul Onalbekovna** – lecturer of the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, NJSC «Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov». e-mail: [ms.naz86@mail.ru](mailto:ms.naz86@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6013-1789>

**Corresponding Author: Utegenova Gulnara Iskakovna, [gulnara64.64@mail.ru](mailto:gulnara64.64@mail.ru).**

**Хат-хабарға жауапты автор: Гульнара Утегенова Искаковна e-mail: [gulnara64.64@mail.ru](mailto:gulnara64.64@mail.ru)**

**Конфликт интересов** - не заявлен.

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

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

No conflicts of interest have been declared. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - no funding was provided.

**Мүдделер қақтығысы** - мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру жүргізілмеді.

Получено: 30 марта 2026 г.  
Принято: 26 мая 2026 г.  
Опубликовано онлайн: 17 июня 2026 г.  
УДК 615.213:54.052:543.054  
DOI: [10.53511/pharmkaz.2026.3.5](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.3.5)

## ИЗУЧЕНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПРЕГАБАЛИНА В ОРГАНАХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ КРЫС ЛИНИИ WISTAR ПРИ ОСТРОМ ПЕРОРАЛЬНОМ ОТРАВЛЕНИИ МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ–МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Пархатқызы Н.<sup>1</sup>, Шукирбекова А.Б.<sup>2</sup>, Усманилиева З.У.<sup>3</sup>,  
Таржанова Д.Ш.<sup>1</sup>, Жантуреева А.А.<sup>1</sup>, Омарбек А.Ш.<sup>1</sup>, Махметов Р.Б.<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup> АО «Алматинский технологический университет», Алматы, Казахстан.

<sup>3</sup> Фармацевтический институт образования и исследований, Ташкент, Узбекистан.

<sup>4</sup> ГКП на ПХВ «Городской центр психического здоровья» акимата города Астана, Астана, Казахстан

**Введение.** Рост числа летальных исходов, связанных с немедицинским потреблением прегабалина, обуславливает актуальность уточнения его токсикологического профиля. Для целей судебно-медицинской диагностики первостепенное значение имеет установление закономерностей депонирования вещества в органах и тканях при острых отравлениях. Определение биоматриц с максимальной концентрацией прегабалина необходимо для объективизации экспертных заключений о причине смерти и совершенствования алгоритмов химико-токсикологического анализа. Целью является изучение распределения прегабалина в органах и биологических жидкостях лабораторных животных при пероральном отравлении.

**Методы.** Для изучения распределения прегабалина в организме крыс применяли модифицированный метод изолирования В.Ф. Крамаренко. Очистку целевых соединений осуществляли методом жидкость–жидкостной экстракции. Идентификацию и количественное определение прегабалина проводили методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ–МС).

Исследование выполнено на 15 половозрелых самках крыс линии Wistar, распределённых на 5 групп. Группа 1 – контрольная (вещество не вводилось). Опытные группы: группа 2 – прегабалин в дозе 1200 мг/кг, группа 3 – 2000 мг/кг, группа 4 – 3500 мг/кг, группа 5 – 5000 мг/кг.

**Результаты.** По результатам проведенных экспериментов установлено, что наибольшее количество исследуемого вещества обнаружено в почках – 3279,839 мг/100 г, в желудке с его содержимым – 3231,265 мг/100 г и в моче – 2885,746 мг/100 г.

**Обсуждение.** В результате проведенного исследования на крысах изучены особенности распределения прегабалина в организме при остром пероральном отравлении. Наибольшее содержание вещества зафиксировано в почках, в желудке с его содержимым и в моче, что обусловлено физико-химическими свойствами аналита и путем его выведения.

Полученные данные свидетельствуют, что прегабалин обнаруживается в биологических объектах в неизменном виде, что упрощает задачу химико-токсикологического анализа и позволяет использовать ГХ–МС в качестве надежного метода идентификации. Применение модифицированного метода изолирования В.Ф.Крамаренко в сочетании с газовой хроматографией–масс-спектрометрией обеспечивает высокую степень извлечения в почках (79,8%), плазме крови (86,4%) и моче (91,2%), а также высокую селективность определения. Полученные результаты позволяют рекомендовать указанные биологические объекты в качестве приоритетных матриц для судебно-химических экспертиз при отравлениях прегабалином.

**Ключевые слова:** прегабалин, распределение в организме, судебно-химический анализ.

## WISTAR ЖЕЛІСІНДЕГІ ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ МҮШЕЛЕРІ МЕН БИОЛОГИЯЛЫҚ СҰЙЫҚТЫҚТАРЫНДА ПРЕГАБАЛИННІҢ ЖЕДЕЛ ПЕРОРАЛЬДЫ УЛАНУ КЕЗІНДЕГІ ТАРАЛУЫН ГАЗДЫҚ ХРОМАТОГРАФИЯ–МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ӘДІСІМЕН ЗЕРТТЕУ

Пархатқызы Н.<sup>1</sup>, Шукирбекова А.Б.<sup>2</sup>, Усманилиева З.У.<sup>3</sup>,  
Жантуреева А.А.<sup>1</sup>, Омарбек А.Ш.<sup>1</sup>, Махметов Р.Б.<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup> «Алматы технологиялық университеті» АҚ, Алматы, Қазақстан

<sup>3</sup> «Фармацевтикалық білім беру және зерттеулер институты», Ташкент, Өзбекстан

<sup>4</sup> Астана қаласы әкімдігінің «Қалалық психикалық денсаулық орталығы» ШЖҚ МКК, Астана, Қазақстан

**Кіріспе.** Прегабалиннің медициналық емес қолданылуына байланысты өлім жағдайларының көбеюі оның токсикологиялық бейінін нақтылаудың өзектілігін арттырады. Сот-медициналық диагностика мақсатында жедел уланулар кезінде заттың мүшелер мен тіндерде депонирлену заңдылықтарын анықтаудың маңызы зор. Прегабалиннің ең жоғары концентрациясы анықталатын биоматрицаларды белгілеу сараптамалық қорытындыларды объективтендіру және химико-токсикологиялық талдау алгоритмдерін жетілдіру үшін қажет. Зерттеудің мақсаты – пероральды улану кезінде зертханалық жануарлардың мүшелері мен биологиялық сұйықтықтарында прегабалиннің таралуын зерттеу.

**Әдістер.** Кеміргіштердің организмінде прегабалиннің таралуын зерттеу үшін В.Ф. Крамаренконың модификацияланған оқшаулау әдісі қолданылды. Нысаналы қосылыстарды тазарту сұйықтық–сұйықтық экстракция әдісімен жүргізілді. Прегабалинді идентификациялау және сандық анықтау газдық хроматография–масс-спектрометрия (ГХ–МС) әдісімен орындалды.

Зерттеу Wistar желісіндегі 15 жетілген аналық егеуқұйрықта жүргізілді, олар 5 топқа бөлінді. 1-топ – бақылау тобы (зат енгізілмеді). Тәжірибелік топтар: 2-топ – 1200 мг/кг дозада прегабалин, 3-топ – 2000 мг/кг, 4-топ – 3500 мг/кг, 5-топ – 5000 мг/кг.

**Нәтижелер.** Жүргізілген эксперимент нәтижелері бойынша зерттелетін заттың ең жоғары мөлшері бүйректе – 3279,839 мг/100 г, асқазан мен оның құрамында – 3231,265 мг/100 г және несепте – 2885,746 мг/100 г анықталды.

**Талқылау.** Жүргізілген зерттеу нәтижесінде жедел пероральды улану кезінде прегабалиннің организмде таралу ерекшеліктері зерттелді. Заттың ең жоғары концентрациясы бүйректе, асқазан мен оның құрамында және несепте анықталды, бұл аналитің физика-химиялық қасиеттерімен және оның шығарылу жолымен түсіндіріледі.

Алынған мәліметтер прегабалиннің биологиялық объектілерде өзгермеген күйде анықталатынын көрсетеді, бұл химико-токсикологиялық талдауды жеңілдетіп, ГХ–МС әдісін сенімді идентификация құралы ретінде қолдануға мүмкіндік береді. В.Ф. Крамаренконың модификацияланған оқшаулау әдісін газдық хроматография–масс-спектрометриямен үйлестіру бүйректе (79,8%), плазмада (86,4%) және несепте (91,2%) жоғары экстракция дәрежесін және жоғары селективтілікті қамтамасыз етеді. Алынған нәтижелер көрсетілген биологиялық объектілерді прегабалинмен улану жағдайында сот-химиялық сараптамада басым матрицалар ретінде ұсынуға мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** прегабалин, организмдегі таралуы, сот-химиялық талдау.

## STUDY OF PREGABALIN DISTRIBUTION IN ORGANS AND BIOLOGICAL FLUIDS OF WISTAR RATS FOLLOWING ACUTE ORAL POISONING USING GAS CHROMATOGRAPHY–MASS SPECTROMETRY METHOD

Parkhatkyzy N.<sup>1</sup>, Shukirbekova A.B.<sup>2</sup>, Usmanalieva Z.U.<sup>3</sup>, Zhantureeva A.A.<sup>1</sup>, Omarbek A.Sh.<sup>1</sup>, Mahmetov R.B.<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup>JSC «Almaty Technological University», Almaty, Kazakhstan

<sup>3</sup>Pharmaceutical Institute of Education and Research, Tashkent, Uzbekistan

<sup>4</sup>SCE on the REM «City Mental Health Center» of the Akimat of Astana, Astana, Kazakhstan

**Introduction.** The increasing number of fatalities associated with the non-medical use of pregabalin highlights the need to refine its toxicological profile. For forensic medical diagnostics, it is of primary importance to establish the patterns of drug deposition in organs and tissues in cases of acute poisoning. Identification of biological matrices with the highest concentrations of pregabalin is essential for substantiating forensic conclusions regarding the cause of death and for improving chemical–toxicological analysis algorithms. The aim of this study was to investigate the distribution of pregabalin in the organs and biological fluids in laboratory animals following oral intoxication.

**Methods.** The distribution of pregabalin in the rat body was studied using a modified V.F. Kramarenko isolation method. Purification of target compounds was performed by liquid–liquid extraction. Identification and quantitative determination of pregabalin were carried out using gas chromatography–mass spectrometry (GC–MS).

The study was performed on 15 sexually mature female Wistar rats divided into 5 groups. Group 1 served as the control group (no substance administered). The experimental groups received pregabalin at doses of 1200 mg/kg (Group 2), 2000 mg/kg (Group 3), 3500 mg/kg (Group 4), and 5000 mg/kg (Group 5).

**Results.** Experimental results demonstrated that the highest concentrations of pregabalin were detected in the kidneys (3279.839 mg/100 g), stomach with its contents (3231.265 mg/100 g), and urine (2885.746 mg/100 g).

**Discussion.** The study in rats allowed the characterization of pregabalin distribution patterns following acute oral intoxication. The highest levels were observed in the kidneys, stomach with its contents, and urine, which is attributed to the physicochemical properties of the analyte and its elimination pathway.

The obtained data indicate that pregabalin is present in biological matrices in unchanged form, which simplifies chemical-toxicological analysis and enables GC-MS to be used as a reliable identification method. The application of the modified V.F. Kramarenko isolation method combined with gas chromatography-mass spectrometry ensures high extraction efficiency in kidneys (79.8%), plasma (86.4%), and urine (91.2%), as well as high selectivity of determination. The results support the recommendation of these biological matrices as primary targets for forensic toxicological investigations of pregabalin poisoning.

**Keywords:** pregabalin, tissue distribution, forensic toxicology analysis.

**Введение.** Прегабалин (3S)-3-(Аминометил)-5-метилгексановая кислота является структурным аналогом гамма-аминомасляной кислоты, широко применяемый в клинической практике для лечения нейропатической боли, эпилепсии и генерализованных тревожных расстройств. По физическим свойствам прегабалин (молярная масса 159,2 г/моль) – белый или почти белый порошок с температурой плавления 194-196°C, умеренно растворим в воде, очень мало растворим в метаноле, практически нерастворим в гептане.  $pK_a$  равно 4,2 и 10,6 [1].

Данное вещество токсично для животных и человека. Его  $LD_{50}$  при пероральном введении лабораторным животным составляет от 1200 мг/кг до 5000 мг/кг. При попадании в организм человека доз, значительно превышающих максимальные терапевтические, может наблюдаться выраженная эйфория, дезориентация, кома, судороги [2,19].

В последние годы отмечается резкий рост случаев злоупотребления данным препаратом и летальных отравлений, зачастую связанных с его совместным приемом с опиоидами, этанолом или бензодиазепинами [3,4]. Вещество характеризуется высокой биодоступностью (>90%) и практически не подвергается метаболизму в организме человека и животных, выделяясь почками в неизменном виде [5,9].

Изучение закономерностей распределения токсических веществ имеет важное значение для химико-токсикологического и судебно-химического анализа, поскольку позволяет обосновать выбор наиболее информативных

объектов исследования при диагностике интоксикаций [6,17]. Достоверность результатов химико-токсикологического анализа в значительной степени определяется правильным выбором органов и биологических жидкостей, содержащих наибольшие количества исследуемого вещества [7,9]. Сведения о распределении прегабалина в органах и биологических жидкостях человека и экспериментальных животных практически отсутствуют. В связи с этим представлялось целесообразным исследовать особенности распределения прегабалина в организме экспериментальных животных при острой интоксикации.

Целью исследования является изучение характера распределения прегабалина в органах и биологических жидкостях лабораторных животных при пероральном введении в токсических дозах.

**Материалы и методы.** Объект исследования – субстанция прегабалина, фирмы «DONGBANG FUTURE TECH & LIFE, Co., Ltd» (Республика Корея) с содержанием основного вещества не менее 99,9%.

Исследование проведено в учебно-исследовательской лаборатории кафедры общей фармакологии НАО «Медицинский университет Астана» (МУА) на 15 половозрелых крысах-самках линии Wistar. Крысы линии Wistar являются одной из наиболее распространенных лабораторных моделей в токсикологических исследованиях, что обеспечивает сопоставимость полученных результатов с данными литературы. Использование животных одного пола способствовало снижению внутригрупповой вариабельности

показателей. Согласно данным первичного взвешивания, масса животных составила от 164 до 331 г. Экспериментальные животные были предоставлены виварием МУА. Крысы содержались в стандартных условиях вивария учебно-исследовательской лаборатории в поликарбонатных клетках при температуре воздуха ( $22 \pm 2$ ) °C и относительной влажности (50–70 %), при 12-часовом световом и 12-часовом темновом цикле. Животные имели свободный доступ к питьевой воде и стандартному гранулированному лабораторному корму. Перед началом эксперимента все животные проходили период акклиматизации продолжительностью не менее 5 суток, в течение которого осуществлялось ежедневное наблюдение за их общим состоянием здоровья и поведением. Животные были разделены на 5 групп (n=3 в каждой). Для идентификации использовалась система маркировки надрезами на ушных раковинах. Содержание животных и проведение манипуляций соответствовало положениям Директивы 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных [10,16,19] используемых в научных целях, и было одобрено Локальным этическим комитетом НАО «Медицинский университет Астана» (протокол №2 от 28.10.2024 г).

$$\text{Доза (мг)} = \text{масса (кг)} \times \text{доза (мг/кг)}$$

Прегабалин вводили однократно перорально в виде свежеприготовленного водного раствора с использованием атравматичного желудочного зонда. Для минимизации болевых ощущений и стресса у животных применяли ингаляционный анестетик Севофлуран. Введение препарата начинали в 09:00 ч. Вводимый объем раствора варьировал от 0,77 мл до 2,08 мл (в зависимости от веса и группы), что не превышало регламентированный предел 10 мл/кг массы тела [18,19].

После введения препарата осуществлялся непрерывный мониторинг состояния животных. Через 6 ч после введения прегабалина у животных наблюдали признаки нейротоксического действия, включающие нарушение координации движений, угнетение двигательной активности и выраженные вестибулярные

Показатели острой токсичности прегабалина у лабораторных животных характеризуются значительной вариабельностью и зависят от вида животных и пути введения препарата. В связи с этим для исследования были выбраны дозы 1200, 2000, 3500 и 5000 мг/кг, позволяющие моделировать различные степени острой интоксикации – от выраженного токсического действия до тяжелых отравлений с летальным исходом и обеспечивающие получение достаточных количеств вещества в биологических объектах для последующего химико-токсикологического исследования. Распределение животных по экспериментальным группам осуществлялось путем случайного отбора перед началом эксперимента, процедура рандомизации не применялась. Были сформированы следующие группы: группа 1 (контрольная): препарат не вводился, группа 2 (опытная): прегабалин в дозе 1200 мг/кг, группа 3 (опытная): прегабалин в дозе 2000 мг/кг, группа 4 (опытная): прегабалин в дозе 3500 мг/кг, группа 5 (опытная): прегабалин в дозе 5000 мг/кг. Индивидуальная доза препарата для каждого животного рассчитывалась в день эксперимента исходя из фактической массы тела по формуле:

нарушения, что свидетельствовало о развитии токсического эффекта препарата. В ходе эксперимента осуществлялось регулярное наблюдение за состоянием животных с оценкой общего поведения, двигательной активности, координации движений, характера дыхания и реакции на внешние раздражители. Все манипуляции проводились в соответствии с требованиями биоэтики и принципами гуманного обращения с лабораторными животными. После того как животные погибали, их трупы подвергались вскрытию. Для последующего химико-токсикологического исследования были извлечены следующие образцы: биологические жидкости: кровь (путем пункции поллой вены) для общего и биохимического анализов, а также моча. Органы: желудок вместе с содержимым (для оценки остаточного количества вещества),

печень и почки (как основные органы метаболизма и экскреции). Параллельно аналогичным образом исследовали органы и биологические жидкости животных контрольной группы. Эвтаназию крыс контрольной группы проводили с использованием ингаляционного анестетика Севофлурана.

Все полученные биологические образцы немедленно маркировали, помещали в специализированные герметичные контейнеры и хранили при температуре +4 °С не более 24 часов до проведения анализа. Указанные условия обеспечивали сохранность образцов и минимизировали возможные изменения содержания прегабалина до момента его количественного определения.

В качестве аналитического метода рассмотрена газовая хроматография в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ-МС). Выбор метода ГХ-МС обусловлен его высокой чувствительностью, селективностью и надежностью при идентификации и количественном определении прегабалина в биологических объектах. Для изолирования прегабалина из объектов биологического происхождения использовали модифицированный метод В. Ф. Крамаренко. Очистку и концентрирование вещества из полученных вытяжек проводили методом жидкость-жидкостной экстракции (ЖЖЭ).

*Схема изолирования:* В каждом случае определенное количество измельченного (средние размеры частиц 0,2-0,4 см) паренхиматозного или полого органа, содержимого полого органа или биожидкости заливали водой 1:2, подкисляли с 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты HCl доводя pH=2,5 для осаждения белков, чтобы твердые частицы биологического материала были покрыты этой жидкостью. Содержимое стакана перемешивали стеклянной палочкой и с помощью универсального индикатора проверяли pH среды. Смесь биологического материала и подкисленной воды оставляли на 2 ч при периодическом перемешивании содержимого колбы. По истечении указанного времени кислую водную вытяжку сливали с трупного материала, который еще раз в течение часа настаивали водой, подкисленной 0,1 М раствором

хлористоводородной кислоты HCl доводя pH=2,5. Первую и вторую кислую вытяжку объединяли и процеживали через двойной слой марли. Процеженную вытяжку подвергали центрифугированию дважды при температуре 4°C 3000 об/мин (201 × g) в течение 15 минут (центрифуга BioBase, модель ВКС-ТН21RHD r = 20 мм). Надосадочную жидкость сливали в стакан и затем пропускали через фильтровальную бумагу. Далее проверяли pH среды каждого экстракта. Раствор подщелачивали калий гидроксидом KOH 20% до pH=5-6. Полученную вытяжку 3 раза взбалтывали с новыми порциями смесью бутанол-2: этилацетат в соотношении 1:1, ставили на шейкер на 15 минут. Органическую фазу отделяли и упаривали под током азота.

*Идентификация методом ГХ-МС.* Сухой остаток, находящийся в выпарительной чашке, обрабатывали 2 мл этилацетата. Из полученного раствора отбирали 100 мкл, которые переносили во вставку виалы и вводили в газовый хроматограф Agilent Technologies (США) модели 7890В с масс-спектрометром модели 5977А MSD (Agilent Technologies). Процесс хроматографирования осуществляли на капиллярной колонке HP-5MS (США) с неподвижной жидкой фазой диметилполисилоксана (длина колонки – 30 м, внутренний диаметр – 0,250 мм, толщина пленки фазы – 0,25 мкм). Начальная температура термостата колонки составляла 60°C (выдержка 1,33 мин). Температура программировалась от 60°C до 325°C со скоростью 40°C/мин с выдержкой при конечной температуре 6 мин. Температура инжектора составляла 280°C, температура интерфейса – 270°C. В качестве газа-носителя использовали гелий. Подача газа-носителя осуществлялась со скоростью 37,53 см/с.

Пробу вводили в режиме без деления потока (splitless), задержка включения детектора составляла 3 мин. Фрагментация молекул аналита в ионизационной камере осуществлялась методом электронного удара (70 эВ). Обнаружение вещества проводили в режиме регистрации по полному ионному току (диапазон сканирования 50-500 m/z).

Анализируемое соединение идентифицировали по значению времени удерживания, так и по совпадению его масс-

спектра со спектром стандарта и с библиотечными масс-спектральными данными.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2020.

Также оценивалась метрологические характеристики: степень извлечения (Recovery %), линейность, прецизионность (относительное стандартное отклонение, RSD), предел обнаружения (LOD) и предел количественного определения (LLOQ) в соответствии с международными рекомендациями по валидации биоаналитических методов. Результаты экспериментов из биологических матриц были валидированы. Предложенные условия продемонстрировали соответствие критериям специфичности, линейности и повторяемости.

**Результаты.** В проведенном эксперименте с использованием аналитического метода ГХ-МС оценивали распределение прегабалина в органах экспериментальных животных (крыс-самок). При изучении распределения прегабалина были отобраны три органа и две биологические жидкости. Такой выбор обусловлен тем, что прегабалин практически не подвергается метаболизму, около 98 % введенной дозы выводится почками в неизменном виде с мочой, и лишь около 2 % приходится на метаболиты, локализующиеся преимущественно в почках [11]. В связи с этим, на основании литературных данных, указанные органы и биологические жидкости были выбраны для дальнейшего исследования.

Внешний вид хроматограммы и масс-спектры прегабалина в концентрации 100 мкг/мл представлен на рисунке 1.

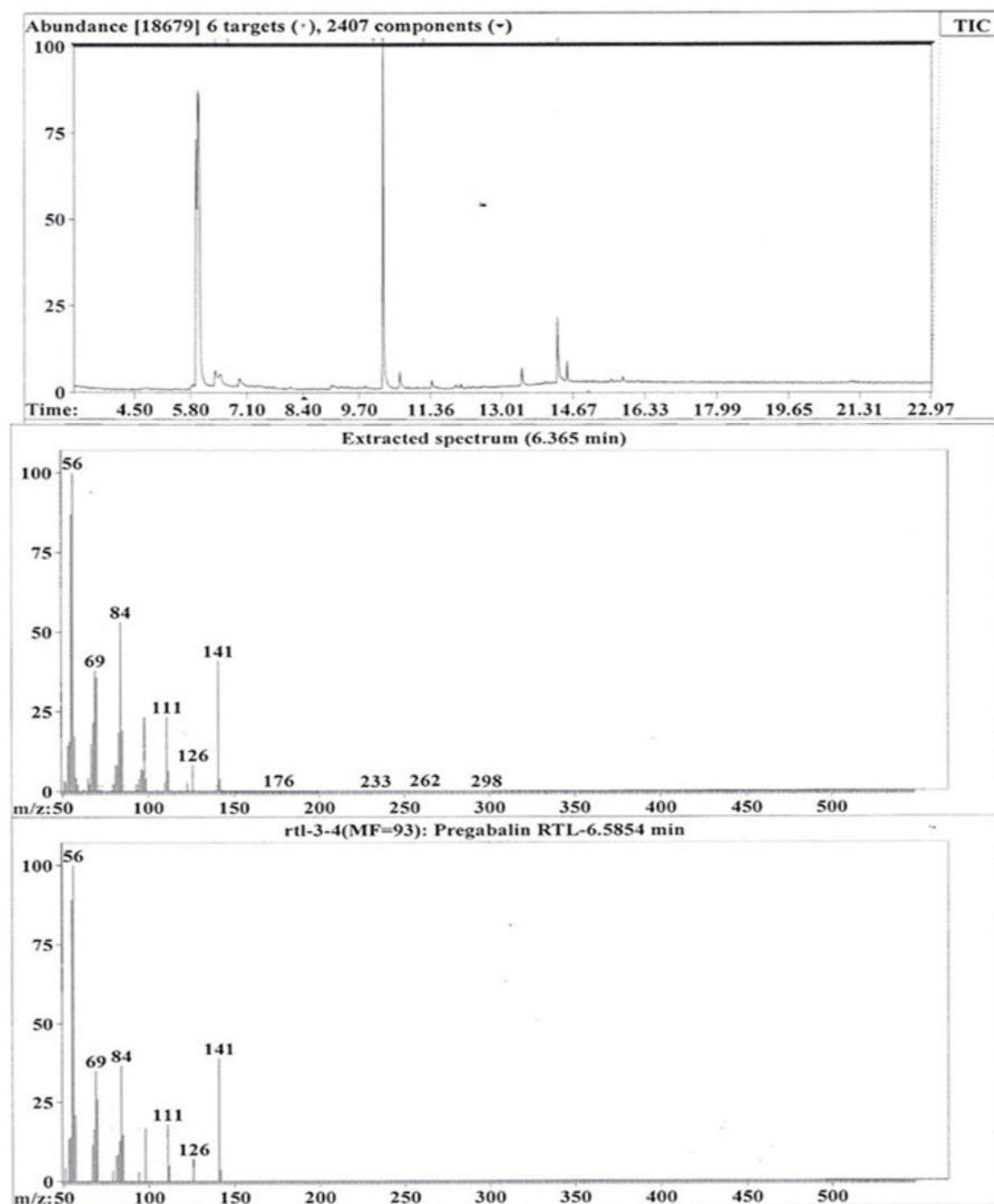
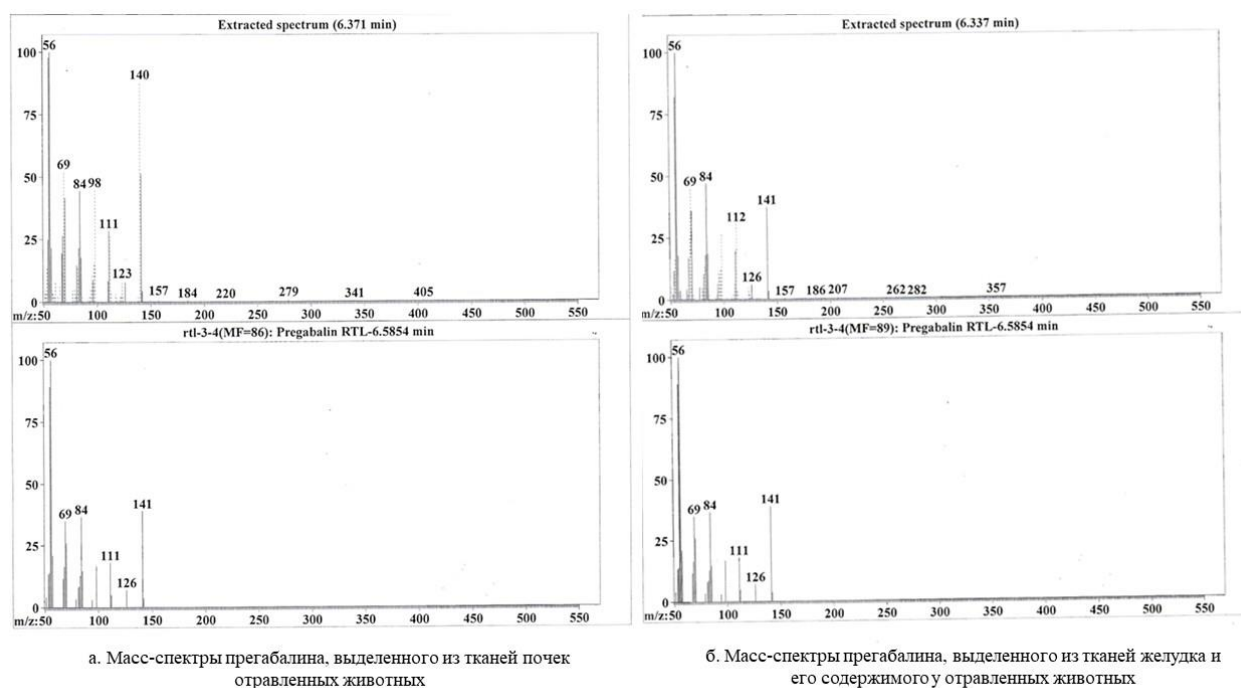


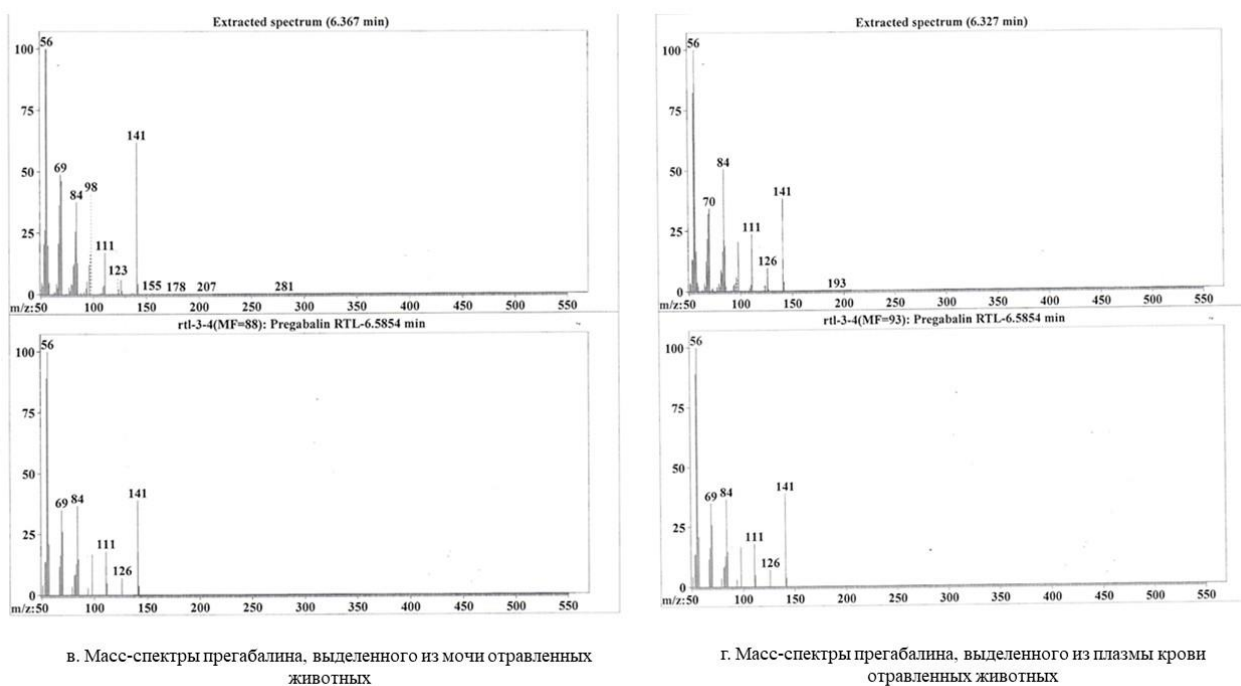
Рисунок 1 - Хроматограмма и масс-спектр стандарта прегабалина

На рисунке 1 представлены хроматограмма и масс-спектры стандарта прегабалина в сопоставлении с библиотечными данными. Время удерживания прегабалина составляет

6,3 мин. Полученные масс-спектры соответствуют библиотечным данным, характерные ионы зарегистрированы при значениях  $m/z$  56, 69, 84, 111 и 141.



**Рисунок 2** - Масс-спектр прегабалина, выделенного из тканей органов отравленных животных при концентрации 5000 мг/кг.



**Рисунок 3** - Масс-спектры прегабалина, выделенного из мочи и плазмы крови отравленных животных при концентрации 5000 мг/кг.

На рисунках 2, 3 представлены масс-спектры прегабалина, выделенного из тканей органов и биологических жидкостей отравленных животных при концентрации 5000 мг/кг.

Полученные масс-спектры соответствуют библиотечным данным, характерные ионы зарегистрированы при значениях  $m/z$  56, 69, 70, 84, 98, 111 и 141.

**Таблица 1** - Характеристики масс-спектров стандарта прегабалина, выделенного из биологических матриц

№	Анализируемый объект	Характеристические осколки молекулы
1.	Стандарт прегабалина	56, 69, 84, 111, 141
2.	Прегабалин, выделенный из почек	56, 69, 84, 111, 141
3.	Прегабалин, выделенный из желудка и его содержимого	56, 70, 84, 98, 141
4.	Прегабалин, выделенный из мочи	56, 70, 84, 111, 141
5.	Прегабалин, выделенный из плазмы крови	56, 70, 84, 111, 141

В таблице представлены характеристические ионы стандарта прегабалина, прегабалина выделенного из тканей почек и желудка с его содержимым. Сравнительный анализ масс-спектров прегабалина, полученного из различных биологических матриц, подтверждает идентичность анализируемого

соединения стандартному образцу. Высокая воспроизводимость характеристических ионов ( $m/z$  56, 84, 141) позволяет использовать данные маркеры для судебно-химической и клинической диагностики отравлений прегабалином независимо от типа исследуемого биоматериала.

**Таблица 2** - Результаты изучения распределения прегабалина в организме лабораторных животных (крысы-самки)

Биологический объект (орган или биожидкость)	Группы	Масса органов (суммарная масса для 3 особей), взятая для исследования, г	Найдено прегабалина		Метрологические характеристики
			в исследуемой массе биологического объекта	в 100 г биологического объекта	
Почки	I	7,18	0	0	$\bar{X} = 2249,25$ мг/100 г; $S = 825,75$ ; $S_{\bar{X}} = 412,88$ ; $\Delta X = 1313,96$ ; $A = \pm 58,42\%$ .
	II	7,52	98,341	1307,726	
	III	7,14	142,015	1989,005	
	IV	7,65	185,162	2420,418	
	V	7,48	245,332	3279,839	
Печень	I	25,0	0	0	$\bar{X} = 0,911$ мг/100 г; $S = 0,418$ ; $S_{\bar{X}} = 0,209$ ; $\Delta X = 0,666$ ; $A = \pm 73,11\%$ .
	II	25,0	0,125	0,5	
	III	25,0	0,158	0,632	
	IV	25,0	0,278	1,112	
	V	24,65	0,345	1,399	
Желудок и его содержимое	I	7,50	0	0	$\bar{X} = 2084,82$ мг/100 г; $S = 798,159$ ; $S_{\bar{X}} = 399,080$ ; $\Delta X = 1270,049$ ; $A = \pm 60,92\%$ .
	II	7,11	98,152	1380,478	
	III	6,58	125,187	1902,537	
	IV	7,80	142,349	1824,987	
	V	7,35	237,498	3231,265	
Плазма крови	I	12,66	0	0	$\bar{X} = 1436,22$ мг/100 мл; $S = 411,65$ ; $S_{\bar{X}} = 205,83$ ; $\Delta X = 655,03$ ; $A = \pm 45,61\%$ .
	II	11,48	115,723	1008,040	
	III	12,26	147,536	1203,393	
	IV	11,14	178,785	1604,892	
	V	10,79	208,089	1928,535	
Моча	I	10,25	0	0	$\bar{X} = 1922,12$ мг/100мл; $S = 727,70$ ; $S_{\bar{X}} = 363,85$ ; $\Delta X = 1157,94$ ; $A = \pm 60,24\%$ .
	II	10,96	129,341	1180,118	
	III	10,28	165,015	1605,204	
	IV	10,12	204,162	2017,411	
	V	10,65	307,332	2885,746	

Следует отметить, что приведенные рассчитаны по результатам опытных групп, метрологические характеристики в таблице 2 получавших различные дозы прегабалина. В

связи с этим они отражают вариабельность содержания вещества в биологических объектах при различных уровнях токсической нагрузки и не характеризуют воспроизводимость аналитической методики. Статистическая обработка выполнена по результатам опытных групп (II–V); данные контрольной группы в расчет средних значений не включались.

Результаты исследования показали, что прегабалин распределяется в органах и биологических жидкостях экспериментальных животных неравномерно.

Наибольшие количества прегабалина обнаружены в почках, желудке с содержимым и моче. Содержание препарата в указанных объектах достигало 3279,839 мг/100 г, 3231,265 мг/100 г и 2885,746 мг/100 г соответственно.

Высокое содержание прегабалина в желудке с содержимым, вероятно, обусловлено пероральным путем введения препарата и сохранением части невсосавшегося вещества в желудочно–кишечном тракте.

Значительное накопление прегабалина в почках и моче связано с особенностями фармакокинетики исследуемого вещества. Известно, что прегабалин практически не подвергается интенсивному метаболизму и выводится преимущественно почками в неизменном виде, что обуславливает его высокое содержание в органах экскреции.

В плазме крови содержание прегабалина было ниже и составляло до 1928,535 мг/100 г, что, вероятно, связано с быстрым распределением препарата между тканями и его активным выведением из организма.

Низкое содержание прегабалина в печени согласуется с известными фармакокинетическими особенностями препарата, который практически не подвергается биотрансформации и выводится преимущественно почками в неизменном виде.

Несмотря на общую тенденцию к увеличению содержания прегабалина в биологических объектах с ростом введенной дозы, для отдельных органов наблюдались незначительные колебания количественных показателей. Вероятно, это обусловлено индивидуальными особенностями

распределения вещества, различиями в скорости его всасывания и выведения, а также биологической вариабельностью экспериментальных животных.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что наиболее информативными объектами химико–токсикологического исследования при интоксикации прегабалином являются:

- почки;
- моча;
- желудок с содержимым;
- кровь.

Перед проведением основного исследования распределения прегабалина в биоматериалах была проведена валидация методики ГХ-МС. Оценка параметров подтвердила пригодность метода для количественного определения аналита в сложных биологических матрицах (тканях органов и биожидкостях).

Специфичность оценивалась путем анализа «холостых» проб органов и биожидкостей контрольной группы крыс, не получавших препарат. Необходимо анализировать матрицу как минимум из 6 независимых источников для исключения влияния индивидуальных эндогенных факторов. В данном исследовании на хроматограммах контрольных образцов не было зафиксировано пиков в интервале времени удерживания 6,3 минуты. Масс-спектральный анализ подтвердил отсутствие интерференции со стороны эндогенных компонентов.

Аналитический диапазон разработанной методики был определен из предполагаемого уровня концентраций при острых и летальных интоксикациях. Построение калибровочных зависимостей осуществляли методом наименьших квадратов с использованием площади хроматографических пиков в качестве аналитического сигнала. Линейность метода была подтверждена в диапазоне концентраций 0,05–50 мкг/мл для плазмы крови, 1–100 мкг/мл для мочи и 1–100 мкг/г для гомогената ткани почек. Нижний предел калибровки выбран с учетом LOQ, что обеспечивает достоверное количественное определение вещества в биологических матрицах. Уравнения линейной регрессии и соответствующие коэффициенты

детерминации ( $R^2$ ), подтверждающие линейность калибровочных зависимостей, приведены в Таблице 3.

**Таблица 3** - Параметры линейности методики ГХ-МС

Биологические матрицы	Диапазон, мкг/мл	Уравнение регрессии	Коэффициент детерминации, $R^2$
Плазма крови	0,05 - 50	$y = 1,1175x + 0,5702$	0,9988
Моча/ гомогенаты внутренних органов	1,0 - 100	$y = 1,0656x + 1,2207$	0,9975

Оценка пределов чувствительности проводилась на основе отношения сигнал/шум (S/N) при анализе на системе ГХ-МС. Предел обнаружения (LOD) составил 0,2 мкг/мл для плазмы крови и 0,5 мкг/г для тканей органов (S/N = 3:1). Предел количественного определения (LOQ) составил 0,02 мкг/мл для плазмы и 0,05 мкг/г для тканей (S/N = 10:1). Полученные значения LOQ находятся значительно ниже терапевтического диапазона концентраций прегабалина в плазме крови (2–10 мкг/мл), что обеспечивает возможность надежного количественного определения низких и субтерапевтических уровней вещества в биологических образцах.

Для оценки надежности результатов проводились исследования на трех уровнях концентрации (низкий, средний, высокий) в

пятикратной повторности в течение одного рабочего дня (внутридневная прецизионность) и в течение трех последовательных дней (междневная прецизионность).

Коэффициент вариации (CV, %) для всех исследуемых образцов не превышал 8,5%, что укладывается в допустимые нормы до 15% (20% для уровня LOQ).

Правильность оценивалась как степень близости полученного значения к теоретически внесенному (Bias). Отклонение составило от - 8% до + 4%, что соответствует диапазону восстановления 92-104%. Низкие значения коэффициента вариации, свидетельствуют о высокой стабильности работы хромато-масс-спектрометрической системы и воспроизводимости этапа жидкость-жидкостной экстракции.

**Таблица 4** - Метрологические параметры извлечения прегабалина модифицированным методом Крамаренко

Параметры	Единица	Плазма крови	Моча	Ткани почек
Диапазон линейности (LDR)	мкг/мл	1-100 мкг/мл	1-100 мкг/мл	1-100 мкг/мл
Коэффициент корреляции	-	0,99	0,99	0,99
Предел обнаружения (LOD)	мкг/мл	0,2 мкг/мл	0,5 мкг/мл	0,5 мкг/мл
Предел количественного определения (LOQ)	мкг/мл	0,02 мкг/мл	0,05 мкг/мл	0,05 мкг/мл
Средняя степень извлечения (%)	-	86,4 %	91,2 %	79,8 %
Относительное стандартное отклонение (RSD %)	-	2,98 %	2,06 %	2,92 %
Стандартное отклонение (SD %)	-	4,2	3,8	5,6

Для оценки метрологических характеристик разработанной методики была определена степень извлечения прегабалина из различных биологических матриц. Как следует из данных таблицы 4, модифицированный метод Крамаренко обеспечивает высокий и воспроизводимый выход аналита из всех исследуемых объектов. Анализ показателей экстракции максимальная эффективность извлечения зафиксирована для мочи (91,2%), что

объясняется низкой сложностью данной матрицы и минимальным содержанием эндогенных липидов и белков, способных удерживать полярные молекулы прегабалина. Экстракция из плазмы крови составила 86,4%, что является высоким показателем для аминокислотных производных и свидетельствует об эффективности выбранных условий депротенизации и последующего изолирования. Наименьший выход наблюдается в тканях почек (79,8%).

Снижение степени извлечения в данном случае обусловлено влиянием тканевого матрикса (матричный эффект) и более прочной связью аналита с внутриклеточными структурами паренхиматозного органа. Тем не менее, значение около 80% является достаточным для обеспечения требуемой чувствительности химико-токсикологического анализа.

Метрологическая надежность низкие значения стандартного отклонения (SD), варьирующиеся в пределах 3,8–5,6%, подтверждают прецизионность методики в условиях сходимости. Относительное стандартное отклонение (RSD) в биологических матрицах не превышает 3% (2,98% для плазмы крови, 2,06% для мочи и 2,92% для ткани почек.). Это свидетельствует о высокой точности методики и стабильности.

Таким образом, использование модифицированного метода Крамаренко позволяет достигать высокой степени очистки и полноты извлечения прегабалина, что делает его пригодным для рутинных судебно-химических исследований при диагностике острых отравлений.

**Обсуждение.** Результаты проведенного исследования демонстрируют характерную картину распределения прегабалина в организме лабораторных животных при пероральном введении летальных доз. Использование модифицированного метода В.Ф. Крамаренко в сочетании с жидкость-жидкостной экстракцией (смесь бутанол-2: этилацетат 1:1) обеспечило эффективное изолирование аналита из сложных биологических матриц. Полученные результаты согласуются с опубликованными данными зарубежных исследований, проведенных в Индии [12], в которых также показана эффективность жидкость-жидкостных экстракционных систем при выделении прегабалина из биологических образцов.

Применение ГХ-МС позволило однозначно идентифицировать прегабалин по времени удерживания 6,3 мин и специфическим масс-спектрометрическим характеристикам (ионы 56, 111, 141 m/z), что подтверждает высокую селективность выбранных условий анализа. Анализ количественных данных (таблица 2)

выявил следующие закономерности желудок и его содержимое высокая концентрация прегабалина здесь обусловлена пероральным путем введения. Наличие значительных остаточных количеств вещества даже через 6 часов после введения (до 3231 мг на 100 г) указывает на возможность его обнаружения на ранних этапах судебно-медицинского исследования трупа. Согласно данным фармакокинетических исследований Zhang Y. et al. [13], при пероральном введении прегабалина наблюдается его быстрая абсорбция и высокая начальная экспозиция в организме, включая желудочно-кишечный тракт, что сопровождается возможностью обнаружения значительных количеств вещества в течение нескольких часов после поступления.

Зафиксированные максимальные концентрации в почках (до 3279 мг/100 г) и моче (до 2885 мг/100 г) полностью коррелируют с фармакокинетическим профилем прегабалина. Поскольку препарат практически не метаболизируется (>90% выводится в неизменном виде), почки выступают основным депо и путем экскреции, что делает их наиболее информативными объектами для диагностики отравления, что данные особенности фармакокинетики подтверждаются результатами исследования Ven-Menachem E. [14].

Минимальное содержание вещества в ткани печени (среднее значение  $x=0,911$  мг/100 г) подтверждает литературные данные о том, что прегабалин не подвергается выраженному метаболизму при «первом прохождении» и не депонируется в печеночной ткани. Эти данные позволяют исключить печень из списка приоритетных объектов при поиске данного конкретного соединения, что также подтверждается данными исследований, проведенных в США [8,20].

Стабильно высокие уровни в плазме крови (до 1928 мг/100 г) свидетельствуют о выраженной резорбции и системной циркуляции препарата в момент наступления смерти. Высокие значения относительной ошибки  $A=$  от 45% до 73% в метрологических характеристиках, связаны с индивидуальной вариабельностью массы животных и

скоростью развития токсического эффекта, что типично для экспериментов с введением сверхвысоких (летальных) доз. Полученные результаты согласуются с данными литературы, где указаны разброс фармакокинетических параметров прегабалина при экспериментальном и клиническом применении [15].

**Выводы.** В ходе экспериментального исследования на крысах линии Wistar изучены особенности распределения прегабалина в организме при остром пероральном отравлении. Установлено, что прегабалин распределяется в организме неравномерно. Наибольшее содержание вещества зафиксировано в почках, моче и желудке (включая содержимое), что обусловлено физико-химическими свойствами аналита и путем его выведения.

Полученные данные свидетельствуют, что прегабалин обнаруживается в биологических объектах в неизменном виде, что упрощает задачу химико-токсикологического анализа и позволяет использовать ГХ-МС в качестве надежного метода идентификации.

Методика изолирования по Крамаренко и анализ методом ГХ-МС обеспечивают высокую степень извлечения (до 91%) и селективность. Количественные данные, несмотря на биологическую вариабельность, позволяют достоверно судить о

преимущественном накоплении прегабалина в мочевыделительной системе.

Для целей судебно-химической экспертизы при подозрении на отравление прегабалином в качестве первоочередных объектов исследования следует рекомендовать почки и мочу, а для подтверждения факта перорального приема желудок с содержимым. Ткань печени является наименее информативным объектом для обнаружения прегабалина ввиду отсутствия его значимого накопления в данном органе.

Полученные данные могут быть использованы при разработке методических рекомендаций по проведению судебно-химических исследований в случаях летальных отравлений современными противосудорожными средствами.

**Заключение.** Проведенное исследование позволило установить закономерности распределения прегабалина в организме при остром пероральном отравлении и определить наиболее информативные биологические объекты для его обнаружения. Полученные результаты подтверждают высокую аналитическую ценность применения метода ГХ-МС в сочетании с эффективной пробоподготовкой, обеспечивающей достаточную степень извлечения и селективность анализа. Это создает надежную основу для идентификации прегабалина в биологических объектах.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1 Private pharmacopoeial monograph Pregabalin XX/2018:2777. Enacted by Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus. Belarus; 2018. p. 1-2.
- 2 Bashar QM, Albadrany YM. Pharmacokinetics of single-dose oral pregabalin administration in normal chicks. *Mil Med Sci Lett.* 2024;93(2):193. doi:10.31482/mmsl.2023.027.
- 3 Eastwood J, Davison E. Pregabalin concentrations in post-mortem blood: a two-year study. *Forensic Sci Int.* 2016;266:197-201. doi:10.1016/j.forsciint.2016.05.033.
- 4 Rietjens SJ, Sikma MA, Hunault CC, de Lange DW, Hondebrink L. Pregabalin poisoning: evaluation of dose-toxicity relationship. *Br J Clin Pharmacol.* 2022;88(3):1288-1297. doi:10.1111/bcp.15073.
- 5 Thompson AL, Morey S, Griffiths A. Pregabalin and its involvement in coronial cases. *J Anal Toxicol.* 2020;44(1):29-35. doi:10.1093/jat/bkz041.
- 6 Moffat AC, Osselton MD, Widdop B, editors. Clarke's analysis of drugs and poisons: in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material. 4th ed. London: Pharmaceutical Press; 2011. 2 vol. 2736 p. ISBN:9780853697114.
- 7 Elliott S, Burke T, Smith CM. Determining the toxicological significance of pregabalin in fatalities. *J Forensic Sci.* 2017;62(1):169-173. doi:10.1111/1556-4029.13263.
- 8 Bockbrader HN, Radulovic LL, Posvar EL, Strand JC, Alvey CW, Busch JA, et al. Clinical pharmacokinetics of pregabalin in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol.* 2010;50(8):941-950. doi:10.1177/0091270009352087.
- 9 Bockbrader HN, Wesche D, Miller R, Chapel S, Janiczek N, Burger P. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. *Clin Pharmacokinet.* 2010;49(10):661-669. doi:10.2165/11536200-000000000-00000.
- 10 European Parliament, Council of the European Union. Directive 2010/63/EU of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Off J Eur Union.* 2010;L276:33-79.

- 11 Nahar LK, Smith AM, Patel R, Andrews R, Paterson S. Validated method for the screening and quantification of baclofen, gabapentin and pregabalin in human post-mortem whole blood using protein precipitation and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Anal Toxicol.* 2017;41(5):441-450. doi:10.1093/jat/bkx019.
- 12 Mudiam MK, Chauhan A, Jain R, Ch R, Fatima G, Malhotra E, et al. Development, validation and comparison of two microextraction techniques for the rapid and sensitive determination of pregabalin in urine and pharmaceutical formulations after ethyl chloroformate derivatization followed by gas chromatography-mass spectrometric analysis. *J Pharm Biomed Anal.* 2012;70:310-319. doi:10.1016/j.jpba.2012.05.001.
- 13 Zhang Y, Holliman C, Tang D, Fast D, Michael S. Development and validation of a direct enantiomeric separation of pregabalin to support isolated perfused rat kidney studies. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2008;875(1):148-153. doi:10.1016/j.jchromb.2008.07.042.
- 14 Ben-Menachem E. Pregabalin pharmacology and its relevance to clinical practice. *Epilepsia.* 2004;45 Suppl 6:13-18. doi:10.1111/j.0013-9580.2004.455003.x.
- 15 Ocak M, Uçar C. The effectiveness of hemodialysis in a case of pregabalin intoxication. *J Emerg Med Case Rep.* 2019;10(4):112-114. doi:10.33706/jemcr.535561.
- 16 Morse DC, Henck JW, Bailey SA. Developmental toxicity studies with pregabalin in rats: significance of alterations in skull bone morphology. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 2016;107(2):94-107. doi:10.1002/bdrb.21175.
- 17 Vujovic M, Kostic E, Pančić D, Milosavljevic B, Stojanović I, Karadžić R, et al. Pregabalin determination in postmortem samples and toxicological significance in forensic cases. *Acta Med Medianae.* 2021;60:5-10. doi:10.5633/amm.2021.0301.
- 18 Hassan WA, Shehata SA, El Bana A. Histopathological assessment of the effect of pregabalin toxicity on cerebrum and cerebellum of adult albino rats. *Res Square.* 2021. doi:10.21203/rs.3.rs-149289/v1.
- 19 Guskov AN, Belousov YuB. Guidelines for conducting preclinical studies of medicinal products. Moscow; 2010. p. 115.
- 20 Antunovic M, Dzudovic J, Kilibarda V, et al. Validation of the rapid and simple LC-MS/MS method for the quantification of pregabalin in plasma of acutely poisoned patients. *Acta Chromatogr.* 2024;36(2):106-113. doi:10.1556/1326.2023.01104.

**Вклад авторов:** Концепция исследования: Шукирбекова А.Б. и Пархатқызы Н.; Подготовка черновика: Пархатқызы Н.; Написание и редактирование текста: Шукирбекова А.Б., Пархатқызы Н. и Усманиева З.У.; Сбор и анализ данных: Пархатқызы Н., Усманиева З.У., Таржанова Д.Ш., Жантуреева А.А., Омарбек А.Ш., Махметов Р.Б.

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

**Финансирование.** Данное исследование не получало финансирования.

**Авторлардың үлесі:** Зерттеу тұжырымдамасы: Шукирбекова А.Б. және Пархатқызы Н.; Алғашқы нұсқаны дайындау: Пархатқызы Н.; Мәтінді жазу және редакциялау: Шукирбекова А.Б., Пархатқызы Н. және Усманиева З.У.; Деректерді жинау және талдау: Пархатқызы Н., Усманиева З.У., Таржанова Д.Ш., Жантуреева А.А., Омарбек А.Ш., Махметов Р.Б.

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

**Қаржыландыру.** Бұл зерттеу қаржыландырылған жоқ.

**Author Contributions:** Study concept: Shukirbekova A.B. and Parkhatkyzy N.; Draft preparation: Parkhatkyzy N.; Writing and editing of the manuscript: Shukirbekova A.B., Parkhatkyzy N., and Usmanalieva Z.U.; Data collection and analysis: Parkhatkyzy N., Usmanalieva Z.U., Tarzhanova D.Sh., Zhantureeva A.A., Omarbek A.Sh., Makhmetov R.B.

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

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

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

1. Пархатқызы Наргиз, докторант кафедры фармацевтических дисциплин НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан. [nargizparkhatkyzy@gmail.com](mailto:nargizparkhatkyzy@gmail.com). <https://orcid.org/0009-0001-5115-9578>.
2. Шукирбекова Алма Боранбековна, д.ф.н., профессор кафедры технологии химического и фармацевтического производства АО «Алматинский технологический университет», Алматы, Казахстан, [shukirbekova.a@gmail.com](mailto:shukirbekova.a@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-3316-5584>.
3. Усманиева Зумрат Уктамовна, д.ф.н., профессор, заведующая кафедры токсикологической, органической и биологической химии Фармацевтического института образования и исследований. Ташкент, Узбекистан, [usmanalieva1970@mail.ru](mailto:usmanalieva1970@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0000-1583-3863>.
4. Таржанова Динар Шакировна, к.м.н., заведующая кафедры общей фармакологии НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан. [dinar.tsh@gmail.com](mailto:dinar.tsh@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-3740-1874>.
5. Жантуреева Акмарал Амирбековна, к.м.н., доцент кафедры общей фармакологии НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан. [zhantureeva.a@amu.kz](mailto:zhantureeva.a@amu.kz), <https://orcid.org/0000-0001-5063-6312>.
6. Омарбек Архат Шалхарбекұлы, заведующий учебно-исследовательской лабораторией при кафедре общей фармакологии НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан. [omarbek94@gmail.com](mailto:omarbek94@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-9137-9348>.

7. Махметов Ризолла Балтабаевич, врач эксперт, специалист химико-токсикологической лаборатории ГКП на ПХВ «Городской центр психического здоровья» акимата города Астана, Астана, Казахстан. [rizollam@bk.ru](mailto:rizollam@bk.ru), <https://orcid.org/0009-0009-9124-3254>.

**Автор для корреспонденции:** Пархатқызы Наргиз

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

#### АВТОРЛАР ТУРАЛЫ МӘЛІМЕТТЕР:

1. Пархатқызы Наргиз, «Астана медицина университеті» КеАҚ-ның фармацевтикалық пәндер кафедрасының докторанты, Астана, Қазақстан, [nargizparkhatkyzy@gmail.com](mailto:nargizparkhatkyzy@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0001-5115-9578>.

2. Шукирбекова Алма Боранбековна, ф.ғ.д., химиялық және фармацевтикалық өндіріс технологиясы кафедрасының профессоры, «Алматы технологиялық университеті» АҚ, Алматы, Қазақстан., [shukirbekova.a@gmail.com](mailto:shukirbekova.a@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-3316-5584>.

3. Усманиева Зумрат Уктамовна, ф.ғ.д., профессор, Білім беру және зерттеулер фармацевтикалық институтының токсикологиялық, органикалық және биологиялық химия кафедрасының меңгерушісі, Ташкент, Өзбекстан, [usmanalieva1970@mail.ru](mailto:usmanalieva1970@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0000-1583-3863.4>.

4. Таржанова Динар Шәкеновна, м.ғ.к., «Астана медицина университеті» КеАҚ жалпы фармакология кафедрасының меңгерушісі, Астана, Қазақстан. [dinar.tsh@gmail.com](mailto:dinar.tsh@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-3740-1874>.

5. Жантүреева Ақмарал Әмірбековна, м.ғ.к., «Астана медицина университеті» КеАҚ жалпы фармакология кафедрасының доценті, Астана, Қазақстан. [zhantureeva.a@amu.kz](mailto:zhantureeva.a@amu.kz), <https://orcid.org/0000-0001-5063-6312>.

6. Омарбек Архат Шалхарбекұлы, «Астана медицина университеті» КеАҚ жалпы фармакология кафедрасы жанындағы оқу-ғылыми зертхана меңгерушісі, Астана, Қазақстан. [omarbek94@gmail.com](mailto:omarbek94@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-9137-9348>.

7. Махметов Ризолла Балтабаевич, сарапшы дәрігер, «Астана қаласы әкімдігінің “Қалалық психикалық денсаулық орталығы”» ШЖК МКК химиялық-токсикологиялық зертханасының маманы, Астана, Қазақстан. [rizollam@bk.ru](mailto:rizollam@bk.ru), <https://orcid.org/0009-0009-9124-3254>.

**Хат-хабарға жауапты автор:** Пархатқызы Наргиз

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

#### AUTHOR INFORMATION:

1. Parkhatkyzy Nargiz, PhD student, Department of Pharmaceutical Disciplines, NJSC «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan, [nargizparkhatkyzy@gmail.com](mailto:nargizparkhatkyzy@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0001-5115-9578>.

2. Shukirbekova Alma Boranbekovna, PhD, Professor of the Department of Chemical and Pharmaceutical Production Technology, “Almaty Technological University” JSC, Almaty, Kazakhstan, [shukirbekova.a@gmail.com](mailto:shukirbekova.a@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-3316-5584>.

3. Usmanalieva Zumrat Uktamovna, PhD, Professor, Head of the Department of Toxicological, Organic and Biological Chemistry of the Pharmaceutical Institute of Education and Research. Tashkent, Uzbekistan, [usmanalieva1970@mail.ru](mailto:usmanalieva1970@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0000-1583-3863>.

4. Tarzhanova Dinar Shakenovna, Candidate of Medical Sciences (PhD), Head of the Department of General Pharmacology, NJSC “Astana Medical University,” Astana, Kazakhstan. [dinar.tsh@gmail.com](mailto:dinar.tsh@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-3740-1874>.

5. Zhantureeva Akmaral Amirbekovna, Candidate of Medical Sciences (PhD), Associate Professor of the Department of General Pharmacology, NJSC “Astana Medical University,” Astana, Kazakhstan. [zhantureeva.a@amu.kz](mailto:zhantureeva.a@amu.kz), <https://orcid.org/0000-0001-5063-6312>.

6. Omarbek Arkhat Shalkharbekuly, Head of the Educational and Research Laboratory at the Department of General Pharmacology, NJSC “Astana Medical University,” Astana, Kazakhstan. [omarbek94@gmail.com](mailto:omarbek94@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-9137-9348>.

7. Makhmetov Rizolla Baltabaevich, Expert Physician, Specialist of the Chemical-Toxicological Laboratory, Municipal State Enterprise with the Right of Economic Management “City Mental Health Center” of the Akimat of Astana, Astana, Kazakhstan. [rizollam@bk.ru](mailto:rizollam@bk.ru), <https://orcid.org/0009-0009-9124-3254>.

**Corresponding author:** Parkhatkyzy Nargiz

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



Получено: 05 мая 2026 г.  
 Принято: 01 июня 2026 г.  
 Опубликовано онлайн: 17 июня 2026 г.  
 УДК: 615.453.4:582.757.2  
 DOI: [10.53511/pharmkaz.2026.3.6](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.3.6)

## СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РЫНКА КАПСУЛЬНЫХ ОБОЛОЧЕК И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ АЛЬТЕРНАТИВ НА ОСНОВЕ ТАПИОКИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Раганина К.Т.<sup>1</sup>, Павелковская Г.П.<sup>2</sup>, Меньшикова Е. В.<sup>2</sup>,  
 Тлеубаева М.И.<sup>1</sup>, Жандабаева М.А.<sup>1</sup>, Койлыбаева М. К.<sup>1</sup>,  
 Демеуова А.С.<sup>1</sup>, Кадилина А.Э.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
 г. Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>ПК «Фирма Кызылмай», г. Алматы, Казахстан

**Введение.** Современный рынок фармацевтических инутрицевтических препаратов требует инновационных подходов к капсулированию. Традиционные мягкие капсулы (*soft capsules*) имеют ряд ограничений, включая зависимость от животного сырья и чувствительность к влаге. Переход к растительным альтернативам, таким как тапиока, становится стратегическим трендом индустрии.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено в формате аналитического и сравнительного обзора. Поиск публикаций проводили в базах данных Scopus, Web of Science, PubMed и Google Scholar за период 2010-2025 гг. Использовались ключевые слова: «*softgel capsules*», «*tapioca capsules*», «*plant-based capsules*», «*HPMC capsules*», «*pullulan*», «*alginate*», «*carrageenan*», «*starch-based drug delivery systems*». Для анализа рыночных тенденций использовали данные Grand View Research, GMI Insights, Precedence Research, Mordor Intelligence и BCC Research. Сопоставление рыночных прогнозов проводилось методом сравнительного анализа CAGR и абсолютных рыночных показателей.

Анализ казахстанского рынка выполняли на основе Государственного реестра лекарственных средств Республики Казахстан с оценкой структуры капсульных препаратов, стран-производителей и типов капсул.

Сравнительный анализ полимерных матриц включал оценку:

- физико-химической стабильности;
- устойчивости к влажности;
- совместимости с липофильными API;
- технологичности производства;
- потенциала промышленного масштабирования.

**Результаты.** Мировой рынок *soft capsules* демонстрирует стабильный рост с CAGR 6-7%. В Казахстане капсульные формы составляют 8,3% от общего числа зарегистрированных препаратов, однако мягкие растительные капсулы в реестре практически отсутствуют. Установлено, что тапиока обладает высокой эластичностью и устойчивостью к внешним факторам, что делает ее перспективной заменой желатину.

**Обсуждение.** Растущий спрос на концепцию «*clean label*» и веганские продукты формирует нишу для растительных оболочек. Внедрение технологий производства капсул из тапиоки отечественными предприятиями (например, ПК Фирма «Кызылмай») способствует импортозамещению и укреплению лекарственной безопасности страны.

**Заключение.** Переход на мягкие капсулы из тапиоки представляют собой перспективное направление развития растительных систем инкапсуляции, позволяющим отечественным производителям соответствовать мировым технологическим трендам и способствовать расширению ассортиментанутрицевтиков и лекарственных средств.

**Ключевые слова.** Мягкие капсулы, тапиока, растительные альтернативы, фармацевтический рынок Казахстана, импортозамещение,нутрицевтики, системы доставки лекарств.

ФАРМАЦЕВТИКА ӨНЕРКӘСІБІНДЕ ТАПИОКА НЕГІЗІНДЕГІ ӨСІМДІК ТЕКТІ БАЛАМАЛАРДЫ ҚОЛДАНУ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ ЖӘНЕ КАПСУЛАЛЫҚ ҚАБЫҚШАЛАР НАРЫҒЫНЫҢ ҚАЗІРГІ ҮРДІСТЕРІ

Раганина К.Т.<sup>1</sup>, Павелковская Г.П.<sup>2</sup>, Меньшикова Е. В.<sup>2</sup>, Тлеубаева М.И.<sup>1</sup>, Жандабаева М.А.<sup>1</sup>, Койлыбаева М. К.<sup>1</sup>, Демеуова А.С.<sup>1</sup>, Кадилина А.Э.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>«Қызылмай Фирмасы» ӨК, Алматы қ., Қазақстан

**Кіріспе.** Фармацевтикалық және нутрицевтикалық препараттардың заманауи нарығы капсулалауға инновациялық тәсілдерді қажет етеді. Дәстүрлі жұмсақ капсулаларының (ЖК) жануарлардан алынатын шикізатқа тәуелділігі мен ылғалға сезімталдығы сияқты бірқатар шектеулері бар. Тапиока сияқты өсімдік тектес баламаларға көшу саланың стратегиялық трендіне айналуда.

**Материалдар мен әдістер.** Зерттеу аналитикалық және салыстырмалы шолу форматында жүргізілді. Жарияланымдарды іздеу 2010-2025 жылдар аралығында Scopus, Web of Science, PubMed және Google Scholar дерекқорларында жүзеге асырылды. Келесі түйінді сөздер қолданылды: «softgel capsules», «tapioca capsules», «plant-based capsules», «HPMC capsules», «pullulan», «alginate», «carrageenan», «starch-based drug delivery systems». Нарықтық үрдістерді талдау үшін Grand View Research, GMI Insights, Precedence Research, Mordor Intelligence және BCC Research деректері пайдаланылды. Нарықтық болжамдарды салыстыру CAGR көрсеткіштері мен абсолюттік нарықтық көрсеткіштерді салыстырмалы талдау әдісі арқылы жүргізілді.

Қазақстан нарығын талдау Қазақстан Республикасының Дәрілік заттардың мемлекеттік тізілімі негізінде капсулалық препараттардың құрылымын, өндіруші елдерді және капсулалардың түрлерін бағалау арқылы орындалды.

Полимерлік матрицаларды салыстырмалы талдау келесі көрсеткіштерді бағалауды қамтыды:

- физика-химиялық тұрақтылық;
- ылғалға төзімділік;
- липофильді API-мен үйлесімділік;
- өндірістік технологиялық;
- өнеркәсіптік ауқымда өндіру әлеуеті.

**Нәтижелер.** Әлемдік «soft capsules» нарығы 6-7% CAGR көрсеткішімен тұрақты өсуді көрсетіп отыр. Қазақстанда капсулаланған формалар тіркелген препараттардың жалпы санының 8,3%-ын құрайды, алайда тізілімде өсімдік тектес жұмсақ капсулалар іс жүзінде жоқ. Тапиоканың жоғары эластикалық қасиетке және сыртқы факторларға төзімділікке ие екендігі анықталды, бұл оны желатиннің перспективалы алмастырушысы етеді.

**Талқылау.** «Clean label» тұжырымдамасы мен вегандық өнімдерге деген сұраныстың артуы өсімдік тектес қабықшалар үшін жаңа тауашаларды қалыптастырады. Отандық кәсіпорындардың (мысалы, «Қызылмай» ПК фирмасы) тапиокадан капсула өндіру технологиясын енгізуі импортты алмастыруға және елдің дәрі-дәрмек қауіпсіздігін нығайтуға ықпал етеді.

**Қорытынды.** Тапиока негізіндегі жұмсақ капсулаларға көшу өсімдік текті инкапсуляция жүйелерін дамытудың перспективті бағыты болып табылады және отандық өндірушілерге әлемдік технологиялық үрдістерге сәйкес келуге, сондай-ақ нутрицевтиктер мен дәрілік заттар ассортиментін кеңейтуге ықпал етуі мүмкін.

**Түйінді сөздер.** Жұмсақ желатин капсулалары, тапиока, өсімдік тектес баламалар, Қазақстанның фармацевтикалық нарығы, импортты алмастыру, нутрицевтиктер, дәрілік заттарды жеткізу жүйелері.

CURRENT TRENDS IN THE CAPSULE SHELL MARKET AND PROSPECTS FOR THE USE OF TAPIOCA-BASED PLANT ALTERNATIVES IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY

Raganina K.T.<sup>1</sup>, Pavelkovskaya G.P.<sup>2</sup>, Menshikova E.V.<sup>2</sup>, Tleubayeva M.I.<sup>1</sup>, Zhandabayeva M.A.<sup>1</sup>, Koilybayeva M.K.<sup>1</sup>, Demeuova A.S.<sup>1</sup>, Kadilina A.E.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Production Cooperative (PC) «Kyzylmay Firm», Almaty, Kazakhstan

**Introduction.** The modern market for pharmaceuticals and nutraceuticals requires innovative approaches to encapsulation. Traditional soft capsules (SCs) have several limitations, including dependence on animal-derived raw materials and sensitivity to moisture. The transition to plant-based alternatives, such as tapioca, is becoming a strategic industry trend.

**Materials and methods.** The study was conducted as an analytical and comparative review.

Publications published between 2010 and 2025 were searched in the Scopus, Web of Science, PubMed, and Google Scholar databases. The following keywords were used: «*softgel capsules*», «*tapioca capsules*», «*plant-based capsules*», «*HPMC capsules*», «*pullulan*», «*alginate*», «*carrageenan*» and «*starch-based drug delivery systems*». Market trends were analyzed using data from Grand View Research, GMI Insights, Precedence Research, Mordor Intelligence, and BCC Research. Market forecasts were compared using comparative analysis of CAGR values and absolute market indicators.

The analysis of the Kazakhstan pharmaceutical market was performed based on the State Register of Medicines of the Republic of Kazakhstan, including evaluation of capsule dosage forms, manufacturing countries, and capsule types.

Comparative analysis of polymer matrices included assessment of:

- physicochemical stability;
- moisture resistance;
- compatibility with lipophilic APIs;
- manufacturing processability;
- industrial scale-up potential.

**Results.** The global «*soft capsules*» market demonstrates stable growth with a CAGR of 6–7%. In Kazakhstan, capsule forms account for 8.3% of the total registered drugs; however, plant-based soft capsules are virtually absent from the register. It has been established that tapioca possesses high elasticity and resistance to external factors, making it a promising substitute for gelatin.

**Discussion.** The growing demand for the «*clean label*» concept and vegan products creates a niche for plant-based shells. The introduction of tapioca capsule production technologies by domestic enterprises (e.g., PC Firm "Kyzylmay") contributes to import substitution and strengthens the country's medicinal security.

**Conclusion.** The transition to tapioca-based soft capsules represents a promising direction in the development of plant-based encapsulation systems and may enable domestic manufacturers to align with global technological trends while contributing to the expansion of nutraceutical and pharmaceutical product portfolios.

**Keywords:** «*soft capsules*», tapioca, plant-based alternatives, pharmaceutical market of Kazakhstan, import substitution, nutraceuticals, drug delivery systems.

## Введение

Мягкие капсулы (МК) представляют собой одну из современных лекарственных форм, предназначенную для инкапсуляции жидких, полутвердых либо суспендированных лекарственных веществ в эластичную желатиновую оболочку, модифицированную путем введения пластификаторов [1,2,3]. Данная форма лежит в основе современных технологий инкапсуляции, включая микроинкапсулирование, наноинкапсулирование, а также создание систем с модифицированным высвобождением активных веществ [4]. Мягкие желатиновые капсулы отличаются высокой технологической гибкостью и на сегодняшний день широко используется в производстве биологически активных добавок, фармацевтических препаратов, предназначенных преимущественно для терапии хронических патологий, а также в разработке нутрицевтиков и косметических средств [5,6].

К числу ключевых преимуществ МК относятся благоприятные органолептические характеристики, удобство дозирования и приема, а также возможность эффективной

маскировки неприятного вкуса и запаха активных ингредиентов [7,8]. Это способствует расширению сферы применения капсул за пределами фармацевтической отрасли - в частности, в пищевой, косметической и ветеринарной промышленности [9]. Особую фармакотехнологическую значимость МЖК приобретают при доставке плохо растворимых в воде соединений, таких как витамины жирорастворимой группы, гормональные препараты и липофильные лекарственные вещества. Благодаря желатиновой матрице оболочка капсулы обеспечивает не только органолептическую маскировку, но и дополнительную защиту активных веществ от негативных факторов внешней среды (влажность, свет, кислород), что повышает стабильность конечной лекарственной формы [10,11].

С точки зрения разработки и производства лекарственных форм, МЖК представляют собой перспективную платформу для реализации систем модифицированного высвобождения, включая как таргетную, так и пролонгированную доставку [12,13]. Эстетическая привлекательность,

дозированная подача и возможность промышленного масштабирования способствуют широкому распространению данной формы среди рецептурных и безрецептурных препаратов, биологически активных добавок и продукции косметического назначения [14].

Современные исследования в области технологии получения мягких капсул направлены на расширение функциональных свойств капсульной оболочки путем внедрения альтернативных желатину полимеров, разработки биосовместимых и биоразлагаемых материалов, а также использования нанотехнологических подходов для инкапсуляции высокочувствительных и трудно формулируемых соединений [15]. Рынок фармацевтических и нутрицевтических капсул в последние годы активно трансформируется [16,17]. На фоне роста потребления БАДов, функциональных продуктов и витаминов производители все чаще ищут решения, которые сочетают технологичность, устойчивость и натуральность [18]. Наиболее заметные изменения происходят в сегменте мягких капсул - традиционного стандарта отрасли, который все чаще подвергается критике [19,20]. Мы провели обзор рынка ЖК, чтобы оценить динамику развития сегмента и определить потенциал растительных альтернатив. Результатом анализа стало предложение мягких капсул на основе

тапиоки - инновационного растительного аналога, способного заменить желатиновые капсулы.

Желатин десятилетиями остается ключевым материалом благодаря технологичности и стабильности [21]. Однако глобальные тенденции и требования потребителей формируют спрос на растительные решения. Несмотря на технологические преимущества, у желатина есть ряд ограничений: зависит от животного сырья, его стоимости и доступности; не подходит для веганских и ряда религиозных рынков; чувствителен к теплу и влажности [22]; подвержен изменению текстуры при поглощении влаги [23,24]. Это стимулирует интерес производителей к растительным материалам [25].

Мировая тенденция перехода к растительным продуктам формирует новый запрос: капсулы должны быть не только эффективными и стойкими, но и соответствовать концепции clean label, быть экологичными, устойчивыми и подходящими для людей с особыми пищевыми требованиями [26,27,28]. На рисунке 1 представлено распределение рынка мягких желатиновых капсул по области применения за 2024 год. Самая большая доля (65,4%) приходится на БАДы и товары для здоровья [29]. Оставшиеся доли приходятся на лекарственные средства и прочее.

Softgel Capsules Market , By Application (2024)

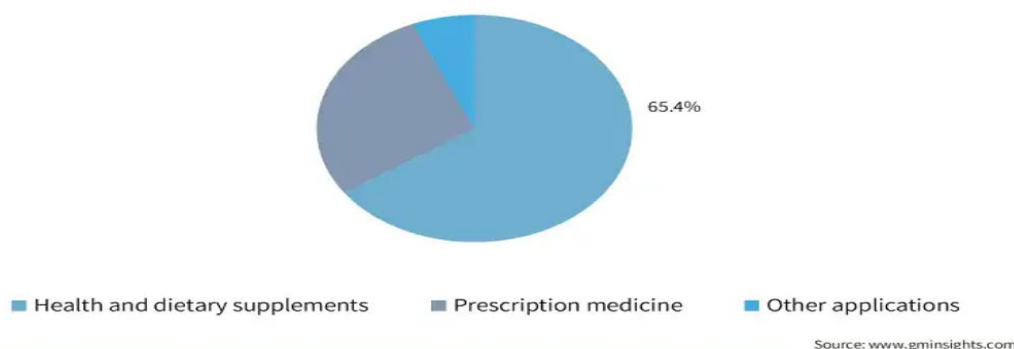


Рисунок 1 - Рынок «soft capsules»

Согласно аналитическим отчетам ведущих консалтинговых компаний и рыночным прогнозам, доля растительных капсул будет увеличиваться ежегодно, постепенно формируя значимую конкуренцию традиционным ЖК.

Согласно Grand View Research [30], глобальный рынок «soft capsules» в 2023 году составил USD 8 210,8 млн и вырастет до USD 13 095,0 млн к 2030 году (CAGR ~6,9 %) (таблица 1).

Таблица 1 - Обзор рынка soft capsules по оценке Grand View Research

Атрибут отчета	Подробности
Стоимость объема рынка в 2023 году	8,21 млрд долларов США
Прогноз доходов к 2030 году	13,09 млрд долларов США
Темпы роста	Среднегодовой темп роста составит 6,9% с 2023 по 2030 год

По данным GMI Insights [31], рынок soft capsules увеличится с USD 9,3 млрд в 2025 г. до USD 18,4 млрд к 2034 г. (CAGR ~7,2 %).

По оценке Precedence Research [32], объем рынка soft capsules в 2025 г. - USD 10,32 млрд, прогноз до 2034 г. - USD 17,27 млрд (CAGR ~5,9 %) (рисунок 2).

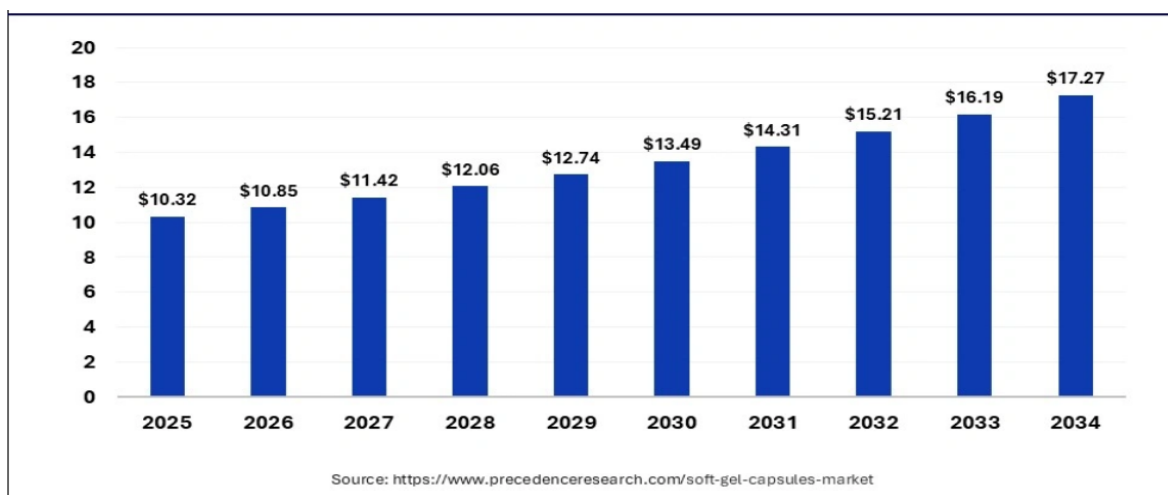


Рисунок 2 - Динамика глобального рынка soft capsules, 2024–2034 гг

По данным GMI Insights [33], в 2024 г. желатиновые капсулы занимают около USD 8,4 млрд рынка soft capsules.

Согласно ResearchAndMarkets [34], сегмент gelatin-based остается крупнейшим.

По BCC Research [35], рынок soft capsules вырастет с USD 7,9 млрд (2024) до USD 11,5 млрд (2029).

По DataM Intelligence [36], рынок увеличится с USD 8,6 млрд (2024) до USD 14,1 млрд (2032).

Спрос поддерживается ростом рынка нутрицевтиков, особенно масляных форм (омега-3).

По Mordor Intelligence [37], рынок пустых желатиновых капсул вырастет до USD 5,2 млрд к 2030 г. По данным Mordor Intelligence [38], глобальный рынок желатина (сырье) будет расти с CAGR ~4,09 % до 2030 г., а растительные альтернативы демонстрируют более высокие темпы (~6–7 %). Растет доля нежелатиновых сегментов - следовательно, предложения растительных капсул (включая тапиоку) становятся коммерчески привлекательными (рисунок 3).



Рисунок 3 - Размер и доля рынка пустых капсул

Тапиока как растительный материал демонстрирует: устойчивость к влажности и температуре, высокую эластичность и прочность, нейтральность вкуса и запаха, [39,40] соответствие требованиям *clean label*, пригодность для веганских и религиозно ограниченных рынков [41,42]. Это делает ее одним из наиболее перспективных материалов [43,44]. Используя эти преимущества, отдельные отечественные производители уже предпринимают попытки внедрения растительных капсульных оболочек на основе крахмальных полимеров, что свидетельствует о практическом интересе рынка к альтернативным технологиям инкапсуляции., упакованных в мягкие капсулы из тапиоки, тем самым внедряя в стране растительную альтернативу традиционным желатиновым оболочкам. Несмотря на перспективный технологический потенциал систем мягких капсул на основе тапиоки, современные научные данные свидетельствуют о том, что ни один из растительных полимеров не может считаться универсально оптимальным для разработки капсульных лекарственных форм. Крахмальные материалы, включая модифицированный крахмал тапиоки, обладают благоприятными пленкообразующими свойствами и биоразлагаемостью, однако их

характеристики существенно зависят от условий технологической обработки и химической модификации, что может приводить к вариабельности между партиями и снижению воспроизводимости в промышленном производстве.

Сравнительные исследования полисахаридных систем доставки показывают, что природные полимеры, такие как крахмал, альгинат и каррагинан, имеют ряд ограничений, связанных с механической прочностью, чувствительностью к влаге и контролем высвобождения лекарственного вещества. В частности, гидроколлоидные системы на основе альгината могут демонстрировать нестабильность при изменении ионной силы среды, что приводит к непредсказуемому гелеобразованию и возможной утечке лекарственного вещества в процессе хранения и применения [45].

Аналогично, более широкие обзоры полисахаридных фармацевтических систем подчеркивают, что хотя производные крахмала обладают высокой биосовместимостью и экологическими преимуществами, для достижения приемлемых характеристик стабильности и функциональности часто требуется их химическая или физическая модификация. Это усложняет процесс разработки и может ограничивать масштабирование без

применения сложных технологических решений [46].

В сравнении полу-синтетические полимеры, такие как гидроксипропилметилцеллюлоза (HPMC) и пуллулан, в настоящее время рассматриваются как более стандартизированные альтернативы для капсульных оболочек благодаря их высокой физико-химической стабильности, воспроизводимости свойств и нормативной приемлемости. Однако данные материалы характеризуются более высокой стоимостью производства и ограниченной сырьевой доступностью в отдельных регионах.

Современные обзоры технологий растительных капсул дополнительно подтверждают, что системы на основе каррагинана, альгината и производных целлюлозы обладают различными преимуществами и ограничениями, особенно в отношении кислородного барьера, механической прочности и совместимости с липофильными активными фармацевтическими ингредиентами (API). Таким образом, выбор материала всегда зависит от конкретного применения и должен учитывать не только физико-химические свойства, но и промышленную реализуемость и нормативные требования [47].

В целом имеющиеся данные свидетельствуют о том, что капсульные системы на основе тапиоки следует рассматривать как часть более широкого спектра растительных вспомогательных материалов, а не как прямую замену существующим технологиям. Их дальнейшее развитие требует систематических сравнительных исследований, направленных на оценку совместимости с API, долгосрочной стабильности и масштабируемости производства в условиях фармацевтических стандартов GMP.

Для объективной оценки перспективности тапиоки в качестве материала для мягких капсул необходимо рассмотреть ее в сравнении с другими распространенными растительными полимерными системами, используемыми в фармацевтической технологии. Различные полимеры демонстрируют неодинаковый уровень технологической зрелости, воспроизводимости и регуляторной поддержки, что определяет их применимость в промышленном производстве капсульных форм.

В связи с этим проведен сравнительный анализ основных растительных полимерных систем, применяемых или рассматриваемых для создания капсульных оболочек [48]. (Таблица2).

**Таблица 2** - Сравнительная характеристика тапиоки и альтернативных растительных полимерных систем для капсульных оболочек

№	Полимерная система	Основные преимущества	Основные ограничения	Фармацевтическая значимость
1	Тапиока (модифицированный крахмал)	Биоразлагаемость; доступность сырья; удовлетворительные пленкообразующие свойства; приемлемая эластичность	Вариабельность физико-химических свойств; чувствительность к влажности; ограниченная воспроизводимость	Перспективный материал для разработки растительных капсул ЛС. Требует валидации совместимости с API, стандартизации и контроля стабильности.
2	Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC)	Высокая физико-химическая стабильность; воспроизводимости свойств; развитая регуляторная база; широкая совместимость с API	Более высокая себестоимость; ограниченная «нативность» сырья	Наиболее стандартизированная негелатиновая система капсульных оболочек

3	<b>Pullulan</b>	Высокие барьерные свойства по отношению к кислороду; прозрачность; стабильные пленкообразующие характеристики	Высокая стоимость; ограниченная доступность сырья	Применяется в специализированных и премиальных фармацевтических инутрицевтических продуктах
4	<b>Alginate</b>	Биоразлагаемость; мягкие условия гелеобразования; биосовместимость	Чувствительность к ионной среде; нестабильность геля; риск неконтролируемого высвобождения API	Используется в системах контролируемой доставки, требует оптимизации состава
5	<b>Carrageenan</b>	Растительное происхождение; выраженные гелеобразующие свойства	Ограниченная механическая прочность; чувствительность к условиям среды	Ограниченное применение в капсульных системах, преимущественно вспомогательные технологии

Результаты сравнительного анализа показывают, что каждая из рассмотренных полимерных систем обладает специфическим набором преимуществ и ограничений. В отличие от высоко стандартизированных систем на основе НРМС и pullulan, тапиока характеризуется большей вариабельностью свойств, что требует дополнительной оптимизации технологических параметров. В то же время ее экологическая направленность и сырьевая доступность формируют потенциал для

дальнейшего развития растительных капсульных технологий.

В Казахстане растет интерес к собственному фармацевтическому производству, что связано с необходимостью укрепления лекарственной безопасности. По данным InBusiness [49], в первой половине 2024 года импорт фармацевтической продукции вырос на 56 %, составив 19 000 тонн (на 1,06 млрд долл.). По данным Государственного реестра лекарственных средств РК [50], из 6947 зарегистрированных препаратов 8,3 % - капсульные (рис.4).



Рисунок 4 - Доля капсульных препаратов на рынке РК

Среди производителей капсульных препаратов, представленных на рынке РК, лидируют: Индия - 16 %, Казахстан - 12 %, Испания- 8 %, далее: Россия, Словения, Польша, Беларусь (рисунок 5)



Рисунок 5 - Структура импорта капсульных препаратов в РК по странам-поставщикам

Отечественные производители капсульных лекарственных препаратов представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Отечественные производители капсульных препаратов

№	Отечественные производители	%
1	Нобел	58 %
2	ТК Фирма Актобе	17 %
3	Химфарм	12 %
4	Абди Ибрахим Глобал Фарм	10 %
5	Вива Фарм	3 %

Регистрационная активность на рынке капсульных препаратов в Казахстане остается стабильной, что отражает постоянный спрос на данную лекарственную форму. Однако в реестре в основном присутствуют желатиновые капсулы, тогда как мягкие желатиновые и растительные аналоги практически отсутствуют, что указывает на незаполненную рыночную нишу (рисунок 6).

Представленные на рисунке 7 данные о капсульных лекарственных средствах отражают процентное соотношение различных их видов. Лидирующие позиции занимают кишечнорастворимые капсулы (20%), капсулы пролонгированного действия (15%) и капсулы с модифицированным высвобождением (14%).

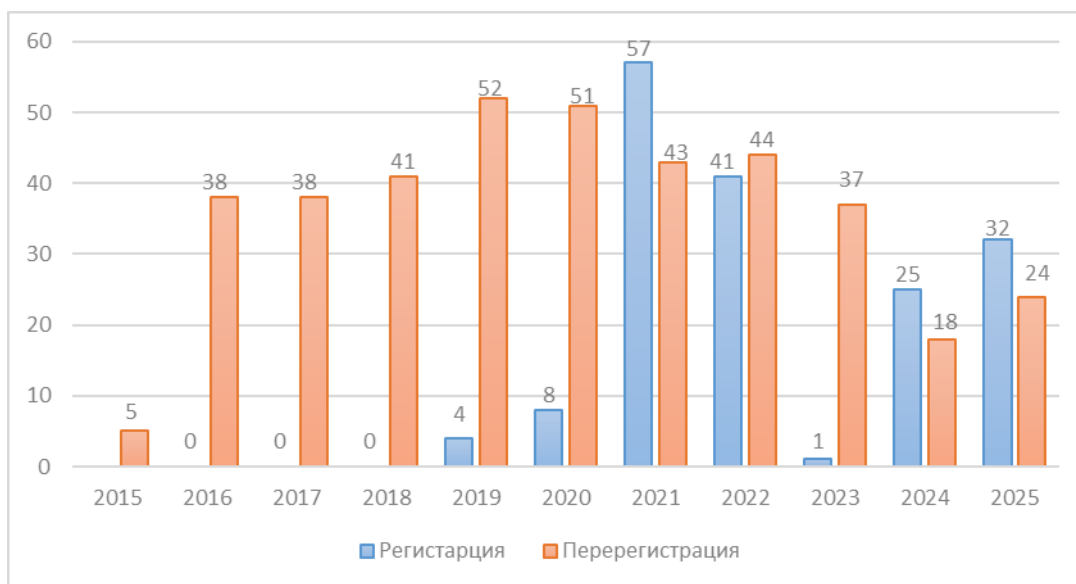


Рисунок 6 - Регистрационная динамика (2015–2025)

Согласно данным Государственного реестра лекарственных средств Республики Казахстан, практически все капсулы —

желатиновые, а мягкие желатиновые капсулы официально отсутствуют [50].

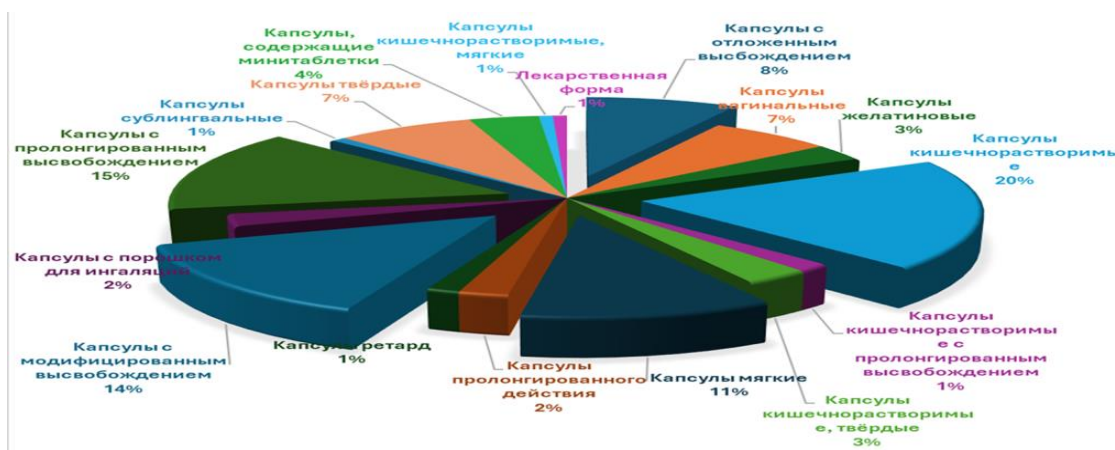


Рисунок 7 - Типы капсул на рынке РК

### Заключение

Растительные капсулы - стратегическое направление развития отрасли [52]. Мягкие капсулы из тапиоки объединяют технологичность, экологичность, доступность сырья и соответствие *clean-label*. Ожидается, что в ближайшие 3–5 лет растительные капсулы значительно усилят позиции, особенно в сегментах БАДов и функционального питания [53]. Для Казахстана развитие собственного производства мягких капсул - возможность

снизить импортную зависимость и укрепить фармацевтическую безопасность [54,55]. Проведенный анализ глобального рынка мягких капсул показывает устойчивый рост сегмента: по данным Grand View Research, Precedence Research, GMI Insights и других аналитических агентств, мировой рынок «soft capsules» демонстрирует CAGR на уровне 6-7 %, увеличиваясь как за счет фармацевтической отрасли, так и за счет стремительного развития рынка БАДов. При этом растет спрос на нежелатиновые,

растительные аналоги, обусловленный трендами clean label, экологичностью и потребностями веганских и религиозно ограниченных групп потребителей. На фоне этих трендов тапиока выделяется как наиболее перспективный растительный материал благодаря устойчивости к влажности и температуре, высокой эластичности, отсутствию вкуса и запаха, а также полному соответствию концепции натуральности [56,57,58]. Это создает условия для расширения применения растительных мягких капсул и постепенного вытеснения традиционных желатиновых форм в ряде ниш. Ситуация на рынке Казахстана также подтверждает актуальность развития растительных капсул. Страна импортирует значительную часть лекарственных средств, включая капсульные препараты; при этом около 8,3 % препаратов в Государственном реестре представлены в капсульной форме, но практически все из них произведены на основе желатина. Доля отечественных производителей ограничена, а мягкие растительные капсулы полностью отсутствуют в реестре, что указывает на незаполненную рыночную нишу и потенциал роста локального производства. Особое значение имеет деятельность некоторых отечественных производителей, которые уже освоили выпуск БАД на основе масел в мягких капсулах из тапиоки. Этот пример демонстрирует возможность практического внедрения растительных технологий в условиях отечественного рынка и подтверждает перспективность таких решений как для импортозамещения, так и для расширения ассортимента отечественной фармацевтической продукции. Таким образом, интегральная оценка глобальных тенденций и региональных

особенностей позволяет сформулировать следующие выводы:

- Глобальный рынок мягких капсул вступает в фазу технологической диверсификации, где растительные материалы становятся самостоятельным направлением развития, опережающим традиционные желатиновые формы.
- Тапиока обладает комплексом физико-химических свойств, который делает ее перспективным кандидатом для широкого использования в производстве мягких капсул, включая лекарственные формы и БАДы.
- Казахстанский фармацевтический рынок демонстрирует объективный спрос на локализованные технологии капсулирования, что обусловлено высокой долей импорта и отсутствием отечественного производства растительных мягких капсул.
- Опыт предприятий подтверждает применимость тапиоковых мягких капсул в отечественных условиях, что открывает возможности масштабирования производства и расширения ассортимента отечественных нутрицевтических и фармацевтических продуктов.

Полученные результаты свидетельствуют о значительном потенциале растительных капсульных технологий, включая системы на основе тапиоки. Вместе с тем для широкого промышленного внедрения необходимы дальнейшие исследования, направленные на оценку стабильности, совместимости с АРІ, биофармацевтических характеристик и экономической эффективности по сравнению с существующими нежелатиновыми капсульными системами.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Gullapalli RP. Soft gelatin capsules. *J Pharm Sci.* 2010;99(10):4107-4148. doi:10.1002/jps.22151.
- 2 Cole ET, Cade D, Benameur H. Challenges and opportunities in the encapsulation of liquid and semi-solid formulations into capsules. *Adv Drug Deliv Rev.* 2008;60(6):747-756. doi:10.1016/j.addr.2007.10.003.
- 3 Misra A, Shahiwala A, editors. *Applications of polymers in drug delivery.* Cambridge: Woodhead Publishing; 2020. 462 p.
- 4 Jyothi NVN, Prasanna PM, Sakarkar SN, Prabha KS, Ramaiah PS, Srawan GY. Microencapsulation techniques, factors influencing encapsulation efficiency. *J Microencapsul.* 2010;27(3):187-197. doi:10.3109/02652040903131301.

- 5 Kolcák J, Stuchlík M, Rabisková M. Soft gelatin capsules, their manufacture and evaluation. Ceska Slov Farm. 2003. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12685328/> Дата обращения: 21.04.2026.
- 6 Garg D, Kamal K, Bilandi A, Kataria MK. Soft gelatin capsules: development, applications and recent patents [Internet]. 2014. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/281393765> Дата обращения: 21.04.2026.
- 7 Naharros-Molinero A, Caballo-González MA, et al. Shell formulation in soft gelatin capsules: design and characterization. Pharmaceutics. 2024. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11468233/> Дата обращения: 21.04.2026.
- 8 Benza HI, Muniyendo WLL. A review of progress and challenges in soft gelatin capsules formulations for oral administration [Internet]. Available from: <https://www.researchgate.net/profile/Were-Muniyendo> Дата обращения: 21.04.2026.
- 9 Преимущества желатиновых капсул [Internet]. KazBad. 2024. Available from: <https://www.kazbad.kz/ru/news/1916> Дата обращения: 14.11.2025.
- 10 Мягкая капсула против твердой желатиновой капсулы: сравнительный обзор [Internet]. iCapsulePack. 2024. Available from: <https://www.icapsulepack.com/myagkaya-kapsula-protiv-tverdoy-zhelatinovoy-kapsuly/> Дата обращения: 04.12.2025.
- 11 Porter CJH, Trevaskis NL, Charman WN. Lipids and lipid-based formulations: optimizing the oral delivery of lipophilic drugs. Nat Rev Drug Discov. 2007;6:231-248. doi:10.1038/nrd2197.
- 12 Aguilar-de-Leyva A, Caraballo I. Critical points in biopolymeric-controlled release matrix systems. In: Advanced biopolymeric systems for drug delivery. Cham: Springer; 2020. p. 31-55. doi:10.1007/978-3-030-46923-8\_2.
- 13 The Brief History of Gelatin in Soft Caps: Why Is It Still the Leading Choice for Manufacturers [Internet]. FNP-Gelatin. 2024. Available from: <https://www.fnp-gelatin.com/news/the-brief-history-of-gelatin-in-soft-caps> Дата обращения: 04.12.2025.
- 14 López de Dicastillo C, Velásquez E, et al. Developing core/shell capsules based on hydroxypropyl methylcellulose and gelatin through electrodynamic atomization for betalain encapsulation. Polymers. 2023;15(2):361. doi:10.3390/polym15020361.
- 15 Rump A, Weiss FN, Schulz L, et al. The effect of capsule-in-capsule combinations on in vivo disintegration in human volunteers. Pharmaceutics. 2021;13(12):2002. doi:10.3390/pharmaceutics13122002.
- 16 Ramezani Kalmer R, Karimi A, et al. Design and preparation of a novel pullulan hard capsule formulation. Heliyon. 2024;10(7):e28969. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e28969.
- 17 The Growing Importance of Gelatin in Pharma [Internet]. Pharmaceutical Manufacturer. 2024. Available from: <https://pharmaceuticalmanufacturer.media/pharmaceutical-industry-insights> Дата обращения: 04.12.2025.
- 18 Faulhammer E, Kovalcik A, Wahl V, et al. Multi-methodological investigation of the variability of the microstructure of HPMC hard capsules. Int J Pharm. 2016;511(2):840-854. doi:10.1016/j.ijpharm.2016.08.005.
- 19 Gaurkhede SG, Osipitan OO, et al. 3D printing and dissolution testing of novel capsule shells for use in delivering acetaminophen. J Pharm Sci. 2021;110(12):3829-3837. doi:10.1016/j.xphs.2021.08.030.
- 20 Gullapalli RP, Mazzitelli CL. Gelatin and non-gelatin capsule dosage forms. J Pharm Sci. 2017;106(6):1453-1465. doi:10.1016/j.xphs.2017.02.006.
- 21 Yang N, Chen H, Jin Z, et al. Moisture sorption and desorption properties of gelatin, HPMC and pullulan hard capsules. Int J Biol Macromol. 2020;159:659-666. doi:10.1016/j.ijbiomac.2020.05.110.
- 22 Magramane S, Kállai-Szabó N, et al. Comparative evaluation of gelatin and HPMC inhalation capsule shells exposed to simulated humidity conditions. Pharmaceutics. 2025;17:877. doi:10.3390/pharmaceutics17070877.
- 23 Soft-gel Capsules: The Complete Guide [Internet]. TrustarPack. 2024. Available from: <https://ru.trustarpack.com/info/soft-gel-capsules-the-complete-guide-37759948.html> Дата обращения: 04.12.2025.
- 24 Sathianarayanan S. Role of starch-based drug delivery system and its pharma applications. In: Starch-based materials in pharmaceutical applications. Elsevier; 2022. Chapter 13. doi:10.1016/B978-0-323-98827-8.00021-7.
- 25 Soft gelatin capsule composition. Patent WO2021072092A1 [Internet]. Available from: <https://patents.google.com/patent/WO2021072092A1> Дата обращения: 21.04.2026.
- 26 Цветные капсулы и прозрачные капсулы [Internet]. Gensei Global Industries Co., Ltd. 2025. Available from: <https://collagensei.com> Дата обращения: 30.11.2025.
- 27 Kankanamge SU, Jayasuriya WJAB, et al. Alternative natural sources for commercialised starches as pharmaceutical excipients. Indian J Nat Prod Resour. 2025;16(1). doi:10.56042/ijnpr.v16i1.11272.
- 28 Softgel Capsules Market Size to Reach US\$ 14.1 Billion by 2032 [Internet]. DataM Intelligence. 2024. Available from: <https://www.prnewswire.com/news-releases/302579891.html> Дата обращения: 16.04.2026.
- 29 Softgel Capsules Market Size, Share & Trends Analysis Report, 2024-2030 [Internet]. Grand View Research. Available from: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/softgel-capsules-market> Дата обращения: 16.04.2026.
- 30 Softgel Capsules Market Size, 2025-2034 [Internet]. Global Market Insights. Available from: <https://www.gminsights.com/industry-analysis/softgel-capsules-market> Дата обращения: 16.04.2026.

- 31 Softgel Capsules Market Size, 2025-2034 [Internet]. Precedence Research. Available from: <https://www.precedenceresearch.com/softgel-capsules-market> Дата обращения: 16.04.2026.
- 32 Softgel Capsules Market Size, 2024-2032 [Internet]. Global Market Insights. Available from: <https://www.gminsights.com/industry-analysis/softgel-capsules-market> Дата обращения: 16.04.2026.
- 33 Softgel Capsules Market by Type, Global Forecast to 2030 [Internet]. Research and Markets. Available from: <https://www.researchandmarkets.com/reports/softgel-capsules-market> Дата обращения: 16.04.2026.
- 34 Global Softgel Capsules Market: Technologies and Global Markets [Internet]. BCC Research. Available from: <https://www.bccresearch.com/market-research/pharmaceuticals/softgel-capsules-market.html> Дата обращения: 16.04.2026.
- 35 Softgel Capsules Market - Growth, Trends, and Forecast, 2024-2032 [Internet]. DataM Intelligence. Available from: <https://www.datamintelligence.com/research-report/softgel-capsules-market> Дата обращения: 16.04.2026.
- 36 Empty Capsules Market - Growth, Trends, and Forecast, 2025-2030 [Internet]. Mordor Intelligence. Available from: <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/empty-capsules-market> Дата обращения: 16.04.2026.
- 37 Wongpanit P. Rheology and suspending properties of modified tapioca starch. Bangkok: Chulalongkorn University; 2018. Available from: <https://digital.car.chula.ac.th/chulaetd/49924/> Дата обращения: 21.04.2026.
- 38 Atichokudomchai N, Shobsngob S, Varavinit S. Morphological properties of acid-modified tapioca starch. Starch/Stärke. 2000;52(8-9):283-289. doi:10.1002/1521-379X(20009)52:8/9<283::AID-STAR283>3.0.CO;2-Q.
- 39 Palupi NW, Praptiningsih Y. Oxidized tapioca starch as an alginate substitute for encapsulation of antioxidant from coffee residue. Procedia Chem. 2016. doi:10.1016/j.aaspro.2016.02.136.
- 40 Guidance on food labelling and clean label products [Internet]. European Commission. Available from: <https://food.ec.europa.eu> Дата обращения: 16.04.2026.
- 41 Ock SY, Lim WS, Park GD, et al. Physical and mechanical properties of plant-derived soft-shell capsules formulated with hydroxypropyl starches from different botanical sources. Carbohydr Polym. 2021. doi:10.1016/j.carbpol.2020.117353.
- 42 Zhang Y, Rempel C, Liu Q. Thermoplastic starch processing and characteristics - a review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2014;54(10):1353-1370. doi:10.1080/10408398.2011.636156.
- 43 Liu H, Xie F, Yu L, et al. Thermal processing of starch-based polymers. Prog Polym Sci. 2009;34(12):1348-1368. doi:10.1016/j.progpolymsci.2009.07.001.
- 44 Sales LS, Gimenes MS, Meneguim AB, Barud HS, Achcar JA, Brighenti FL. Development of multiparticulate systems based on natural polymers for morin controlled release. Int J Biol Macromol. 2023;228:1-12. doi:10.1016/j.ijbiomac.2022.12.146.
- 45 Layek B, Mandal S. Natural polysaccharides for controlled delivery of oral therapeutics: a recent update. Carbohydr Polym. 2020;230:115617. doi:10.1016/j.carbpol.2019.115617.
- 46 Raghav N, Vashisth C, Mor N, Arya P, Sharma MR, Kaur R, et al. Recent advances in cellulose, pectin, carrageenan and alginate-based oral drug delivery systems. Int J Biol Macromol. 2023;244:125357. doi:10.1016/j.ijbiomac.2023.125357.
- 47 Palomero-Hernández F, Caballo-González M, Mata F, García-Gallego S. Sustainable shell formulations as alternative to the conventional soft gelatin capsules in pharmaceutical and nutraceutical applications: a review. Macromol Mater Eng. 2025;310. doi:10.1002/mame.202500003.
- 48 Импорт фармацевтической продукции в Казахстане вырос на 56% в 2024 году [Internet]. Inbusiness.kz. Available from: <https://inbusiness.kz/ru/news/import-farmaceuticheskoy-produkcii-v-kazahstane-vyros-na-56> Дата обращения: 16.04.2026.
- 49 Реестр зарегистрированных лекарственных средств [Internet]. Государственный реестр лекарственных средств Республики Казахстан. Available from: <https://register.ndda.kz> Дата обращения: 16.04.2026.
- 50 Gaikwad KM, Jagtap KR, Mulay YR. A review on trending applications of pullulan in pharmaceutical industry [Internet]. 2024. Available from: <https://www.envirobiotechjournals.com/EEC/Vol30OctoberSupplIssue2024/EEC-2.pdf> Дата обращения: 21.04.2026.
- 51 Cole ET, Cade D, Benameur H. Encapsulation of liquid and semi-solid formulations into capsules. In: Drug Delivery Systems. New York: Springer; 2008. Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-0-387-92824-1\\_4](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-0-387-92824-1_4) Дата обращения: 21.04.2026.
- 52 Об утверждении Концепции развития здравоохранения Республики Казахстан до 2026 года: Постановление Правительства Республики Казахстан от 24 ноября 2022 года № 945 [Internet]. Available from: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2200000945> Дата обращения: 21.04.2026.
- 53 Фармацевтический рынок Республики Казахстан [Internet]. Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан. Available from: <https://stat.gov.kz> Дата обращения: 21.04.2026.
- 54 Charoenthai N, Sanga-ngam T, Puttipatkhachorn S. Use of modified tapioca starches as pharmaceutical excipients [Internet]. Available from: <https://www.thaiscience.info/Journals/Article/PSA/10991812.pdf> Дата обращения: 21.04.2026.

55 Kou Z, Dou D, Zhu J, et al. Release mechanism and pH responsiveness of starch-based polymers. *Int J Nanomedicine*. 2019. Available from: <https://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/S1793292019501455> Дата обращения: 21.04.2026.

56 Das S, Das MK, et al. Advances of cassava starch-based composites in novel and conventional drug delivery systems: a state-of-the-art review. *RSC Pharmaceutics*. 2024;1(2). doi:10.1039/d3pm00008g.

#### REFERENCES

- 1 Gullapalli RP. Soft gelatin capsules. *J Pharm Sci*. 2010;99(10):4107-4148. doi:10.1002/jps.22151.
- 2 Cole ET, Cade D, Benameur H. Challenges and opportunities in the encapsulation of liquid and semi-solid formulations into capsules. *Adv Drug Deliv Rev*. 2008;60(6):747-756. doi:10.1016/j.addr.2007.10.003.
- 3 Misra A, Shahiwala A, editors. *Applications of polymers in drug delivery*. Cambridge: Woodhead Publishing; 2020. 462 p.
- 4 Jyothi NVN, Prasanna PM, Sakarkar SN, Prabha KS, Ramaiah PS, Srawan GY. Microencapsulation techniques, factors influencing encapsulation efficiency. *J Microencapsul*. 2010;27(3):187-197. doi:10.3109/02652040903131301.
- 5 Kolcák J, Stuchlík M, Rabisková M. Soft gelatin capsules, their manufacture and evaluation. *Ceska Slov Farm*. 2003. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12685328/> Accessed 2026 Apr 21.
- 6 Garg D, Kamal K, Bilandi A, Kataria MK. Soft gelatin capsules: development, applications and recent patents [Internet]. 2014. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/281393765> Accessed 2026 Apr 21.
- 7 Naharros-Molinero A, Caballo-González MA, et al. Shell formulation in soft gelatin capsules: design and characterization. *Pharmaceutics*. 2024. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11468233/> Accessed 2026 Apr 21.
- 8 Benza HI, Munyendo WLL. A review of progress and challenges in soft gelatin capsules formulations for oral administration [Internet]. Available from: <https://www.researchgate.net/profile/Were-Munyendo> Accessed 2026 Apr 21.
- 9 KazBad. Advantages of gelatin capsules [Internet]. 2024. Available from: <https://www.kazbad.kz/ru/news/1916> Accessed 2025 Nov 14.
- 10 iCapsulePack. Soft capsule versus hard gelatin capsule: a comparative review [Internet]. 2024. Available from: <https://www.icapsulepack.com/myagkaya-kapsula-protiv-tverdoy-zhelatinovoy-kapsuly/> Accessed 2025 Dec 4.
- 11 Porter CJH, Trevaskis NL, Charman WN. Lipids and lipid-based formulations: optimizing the oral delivery of lipophilic drugs. *Nat Rev Drug Discov*. 2007;6:231-248. doi:10.1038/nrd2197.
- 12 Aguilar-de-Leyva A, Caraballo I. Critical points in biopolymeric-controlled release matrix systems. In: *Advanced biopolymeric systems for drug delivery*. Cham: Springer; 2020. p. 31-55. doi:10.1007/978-3-030-46923-8\_2.
- 13 FNP-Gelatin. The brief history of gelatin in soft caps: why is it still the leading choice for manufacturers [Internet]. 2024. Available from: <https://www.fnp-gelatin.com/news/the-brief-history-of-gelatin-in-soft-caps> Accessed 2025 Dec 4.
- 14 López de Dicastillo C, Velásquez E, et al. Developing core/shell capsules based on hydroxypropyl methylcellulose and gelatin through electrodynamic atomization for betalain encapsulation. *Polymers*. 2023;15(2):361. doi:10.3390/polym15020361.
- 15 Rump A, Weiss FN, Schulz L, et al. The effect of capsule-in-capsule combinations on in vivo disintegration in human volunteers. *Pharmaceutics*. 2021;13(12):2002. doi:10.3390/pharmaceutics13122002.
- 16 Ramezani Kalmer R, Karimi A, et al. Design and preparation of a novel pullulan hard capsule formulation. *Heliyon*. 2024;10(7):e28969. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e28969.
- 17 Pharmaceutical Manufacturer. The growing importance of gelatin in pharma [Internet]. 2024. Available from: <https://pharmaceuticalmanufacturer.media/pharmaceutical-industry-insights> Accessed 2025 Dec 4.
- 18 Faulhammer E, Kovalcik A, Wahl V, et al. Multi-methodological investigation of the variability of the microstructure of HPMC hard capsules. *Int J Pharm*. 2016;511(2):840-854. doi:10.1016/j.ijpharm.2016.08.005.
- 19 Gaurkhede SG, Osipitan OO, et al. 3D printing and dissolution testing of novel capsule shells for use in delivering acetaminophen. *J Pharm Sci*. 2021;110(12):3829-3837. doi:10.1016/j.xphs.2021.08.030.
- 20 Gullapalli RP, Mazzitelli CL. Gelatin and non-gelatin capsule dosage forms. *J Pharm Sci*. 2017;106(6):1453-1465. doi:10.1016/j.xphs.2017.02.006.
- 21 Yang N, Chen H, Jin Z, et al. Moisture sorption and desorption properties of gelatin, HPMC and pullulan hard capsules. *Int J Biol Macromol*. 2020;159:659-666. doi:10.1016/j.ijbiomac.2020.05.110.
- 22 Magramane S, Kállai-Szabó N, et al. Comparative evaluation of gelatin and HPMC inhalation capsule shells exposed to simulated humidity conditions. *Pharmaceutics*. 2025;17:877. doi:10.3390/pharmaceutics17070877.
- 23 TrustarPack. Soft-gel capsules: the complete guide [Internet]. 2024. Available from: <https://ru.trustarpack.com/info/soft-gel-capsules-the-complete-guide-37759948.html> Accessed 2025 Dec 4.
- 24 Sathianarayanan S. Role of starch-based drug delivery system and its pharma applications. In: *Starch-based materials in pharmaceutical applications*. Elsevier; 2022. Chapter 13. doi:10.1016/B978-0-323-98827-8.00021-7.

- 25 Soft gelatin capsule composition. Patent WO2021072092A1 [Internet]. Available from: <https://patents.google.com/patent/WO2021072092A1> Accessed 2026 Apr 21.
- 26 Gensei Global Industries Co., Ltd. Colored capsules and transparent capsules [Internet]. 2025. Available from: <https://collagensei.com> Accessed 2025 Nov 30.
- 27 Kankanamge SU, Jayasuriya WJAB, et al. Alternative natural sources for commercialised starches as pharmaceutical excipients. *Indian J Nat Prod Resour.* 2025;16(1). doi:10.56042/ijnpr.v16i1.11272.
- 28 DataM Intelligence. Softgel capsules market size to reach US\$ 14.1 billion by 2032 [Internet]. 2024. Available from: <https://www.prnewswire.com/news-releases/302579891.html> Accessed 2026 Apr 16.
- 29 Grand View Research. Softgel capsules market size, share and trends analysis report, 2024-2030 [Internet]. Available from: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/softgel-capsules-market> Accessed 2026 Apr 16.
- 30 Global Market Insights. Softgel capsules market size, 2025-2034 [Internet]. Available from: <https://www.gminsights.com/industry-analysis/softgel-capsules-market> Accessed 2026 Apr 16.
- 31 Precedence Research. Softgel capsules market size, 2025-2034 [Internet]. Available from: <https://www.precedenceresearch.com/softgel-capsules-market> Accessed 2026 Apr 16.
- 32 Global Market Insights. Softgel capsules market size, 2024-2032 [Internet]. Available from: <https://www.gminsights.com/industry-analysis/softgel-capsules-market> Accessed 2026 Apr 16.
- 33 Research and Markets. Softgel capsules market by type, global forecast to 2030 [Internet]. Available from: <https://www.researchandmarkets.com/reports/softgel-capsules-market> Accessed 2026 Apr 16.
- 34 BCC Research. Global softgel capsules market: technologies and global markets [Internet]. Available from: <https://www.bccresearch.com/market-research/pharmaceuticals/softgel-capsules-market.html> Accessed 2026 Apr 16.
- 35 DataM Intelligence. Softgel capsules market: growth, trends, and forecast, 2024-2032 [Internet]. Available from: <https://www.datamintelligence.com/research-report/softgel-capsules-market> Accessed 2026 Apr 16.
- 36 Mordor Intelligence. Empty capsules market: growth, trends, and forecast, 2025-2030 [Internet]. Available from: <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/empty-capsules-market> Accessed 2026 Apr 16.
- 37 Wongpanit P. Rheology and suspending properties of modified tapioca starch. Bangkok: Chulalongkorn University; 2018. Available from: <https://digital.car.chula.ac.th/chulaetd/49924/> Accessed 2026 Apr 21.
- 38 Atichokudomchai N, Shobsngob S, Varavinit S. Morphological properties of acid-modified tapioca starch. *Starch/Stärke.* 2000;52(8-9):283-289. doi:10.1002/1521-379X(20009)52:8/9<283::AID-STAR283>3.0.CO;2-Q.
- 39 Palupi NW, Praptiningsih Y. Oxidized tapioca starch as an alginate substitute for encapsulation of antioxidant from coffee residue. *Procedia Chem.* 2016. doi:10.1016/j.aaspro.2016.02.136.
- 40 European Commission. Guidance on food labelling and clean label products [Internet]. Available from: <https://food.ec.europa.eu> Accessed 2026 Apr 16.
- 41 Ock SY, Lim WS, Park GD, et al. Physical and mechanical properties of plant-derived soft-shell capsules formulated with hydroxypropyl starches from different botanical sources. *Carbohydr Polym.* 2021. doi:10.1016/j.carbpol.2020.117353.
- 42 Zhang Y, Rempel C, Liu Q. Thermoplastic starch processing and characteristics: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2014;54(10):1353-1370. doi:10.1080/10408398.2011.636156.
- 43 Liu H, Xie F, Yu L, et al. Thermal processing of starch-based polymers. *Prog Polym Sci.* 2009;34(12):1348-1368. doi:10.1016/j.progpolymsci.2009.07.001.
- 44 Sales LS, Gimenes MS, Meneguim AB, Barud HS, Achcar JA, Brighenti FL. Development of multiparticulate systems based on natural polymers for morin controlled release. *Int J Biol Macromol.* 2023;228:1-12. doi:10.1016/j.ijbiomac.2022.12.146.
- 45 Layek B, Mandal S. Natural polysaccharides for controlled delivery of oral therapeutics: a recent update. *Carbohydr Polym.* 2020;230:115617. doi:10.1016/j.carbpol.2019.115617.
- 46 Raghav N, Vashisth C, Mor N, Arya P, Sharma MR, Kaur R, et al. Recent advances in cellulose, pectin, carrageenan and alginate-based oral drug delivery systems. *Int J Biol Macromol.* 2023;244:125357. doi:10.1016/j.ijbiomac.2023.125357.
- 47 Palomero-Hernández F, Caballo-González M, Mata F, García-Gallego S. Sustainable shell formulations as alternative to the conventional soft gelatin capsules in pharmaceutical and nutraceutical applications: a review. *Macromol Mater Eng.* 2025;310. doi:10.1002/mame.202500003.
- 48 Inbusiness.kz. Import of pharmaceutical products in Kazakhstan increased by 56% in 2024 [Internet]. Available from: <https://inbusiness.kz/ru/news/import-farmaceuticheskoy-produkcii-v-kazahstane-vyros-na-56> Accessed 2026 Apr 16.
- 49 State Register of Medicines of the Republic of Kazakhstan. Register of registered medicines [Internet]. Available from: <https://register.ndda.kz> Accessed 2026 Apr 16.
- 50 Gaikwad KM, Jagtap KR, Mulay YR. A review on trending applications of pullulan in pharmaceutical industry [Internet]. 2024. Available from: <https://www.envirobiotechjournals.com/EEC/Vol30OctoberSupplIssue2024/EEC-2.pdf> Accessed 2026 Apr 21.
- 51 Cole ET, Cade D, Benameur H. Encapsulation of liquid and semi-solid formulations into capsules. In: *Drug delivery systems.* New York: Springer; 2008. Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-0-387-92824-1\\_4](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-0-387-92824-1_4) Accessed 2026 Apr 21.

- 52 Government of the Republic of Kazakhstan. On approval of the Concept for the Development of Healthcare of the Republic of Kazakhstan until 2026: Resolution No. 945 of November 24, 2022 [Internet]. Available from: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2200000945> Accessed 2026 Apr 21.
- 53 Bureau of National Statistics of the Agency for Strategic Planning and Reforms of the Republic of Kazakhstan. Pharmaceutical market of the Republic of Kazakhstan [Internet]. Available from: <https://stat.gov.kz> Accessed 2026 Apr 21.
- 54 Charoenthai N, Sanga-ngam T, Puttipatkhachorn S. Use of modified tapioca starches as pharmaceutical excipients [Internet]. Available from: <https://www.thaiscience.info/Journals/Article/PSA/10991812.pdf> Accessed 2026 Apr 21.
- 55 Kou Z, Dou D, Zhu J, et al. Release mechanism and pH responsiveness of starch-based polymers. Int J Nanomedicine. 2019. Available from: <https://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/S1793292019501455> Accessed 2026 Apr 21.
- 56 Das S, Das MK, et al. Advances of cassava starch-based composites in novel and conventional drug delivery systems: a state-of-the-art review. RSC Pharm. 2024;1(2). doi:10.1039/d3pm00008g.

**Вклад авторов:**

**Раганина К.Т.**- инициатор исследования, разработка концепции и общей структуры статьи, проведение анализа.

**Павелковская Г.П.** - разработка концепции исследования, формулировка целей и задач, общее руководство проектом.

**Меньшикова Е. В.** - исследование растительных альтернатив, включая сырьевые источники и технологические аспекты.

**Тлеубаева М.И.** - редактирование текста, проверка на научную точность и подготовка статьи к публикации.

**Жандабаева М.А.** - анализ научной литературы и сбор данных по рынку капсул.

**Койлыбева М. К.** - проведение сравнительного анализа МЖК из тапиоки с традиционными желатиновыми капсулами.

**Демеуова А.С.** - оформление статьи в соответствии с требованиями научного журнала, перевод аннотации и ключевых слов на английский язык, дополнение материалов в координации с авторами, подготовка и структурирование списка литературы.

**Кадиллина А.Э.** - сбор данных по рынку капсул

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

**Финансирование** - не проводилось.

**Автор корреспонденции** : Раганина Карлыгаш Тлеубергеновна

E-mail: [raganina.k@kaznmu.kz](mailto:raganina.k@kaznmu.kz)

**Авторлардың үлесі:**

**К.Т. Раганина** - зерттеудің бастамашысы, мақаланың тұжырымдамасы мен жалпы құрылымын әзірлеу, библиографиялық талдау жүргізу.

**Г.П. Павелковская** - зерттеу тұжырымдамасын әзірлеу, мақсаттар мен міндеттерді айқындау, жобаға жалпы жетекшілік ету.

**Е.В. Меньшикова** - өсімдік тектес баламаларды, соның ішінде шикізат көздері мен технологиялық аспектілерді зерттеу.

**М.И. Тлеубаева** - мәтінді редакциялау, ғылыми дәлдігін тексеру және мақаланы жариялауға дайындау.

**М.А. Жандабаева** - ғылыми әдебиеттерді талдау және капсула нарығы бойынша мәліметтер жинау.

**М.К. Койлыбаева** - тапиокадан жасалған жұмсақ капсулаларды дәстүрлі желатин капсулаларымен салыстырмалы талдау.

**А.С. Демеуова** - мақаланы ғылыми журналдың талаптарына сәйкес рәсімдеу, андатпа мен түйін сөздерді ағылшын тіліне аудару, авторлармен келісе отырып материалдарды толықтыру, әдебиеттер тізімін дайындау және құрылымдау.

**А.Э. Кадиллина** - капсула нарығы бойынша мәліметтер жинау.

**Хат-хабарға жауапты автор:** Раганина Карлыгаш Тлеубергеновна

E-mail: [raganina.k@kaznmu.kz](mailto:raganina.k@kaznmu.kz)

**Author Contributions:**

Raganina K.T. - initiated the study, developed the concept and overall structure of the article, and conducted the analysis.

Pavelkovskaya G.P. - developed the research concept, formulated the aims and objectives, and provided overall project supervision.

Menshikova E.V. - studied plant-based alternatives, including raw material sources and technological aspects.

Tleubayeva M.I. - edited the text, checked the scientific accuracy, and prepared the article for publication.

Zhandabayeva M.A. - analyzed the scientific literature and collected data on the capsule market.

Koilybayeva M.K. - conducted a comparative analysis of tapioca-based hard capsules with traditional gelatin capsules.

Demeuova A.S. - formatted the article in accordance with the requirements of the scientific journal, translated the abstract and keywords into English, supplemented the materials in coordination with the authors, and prepared and structured the reference list.

Kadilina A.E. - collected data on the capsule market.

**Conflict of Interest** - none declared. This material has not been previously submitted for publication in other journals and is not under consideration by other publishers. No funding was received from third-party organizations or medical representative offices for this work.

**Funding** - none.

**Corresponding Author:** Raganina Karlygash Tleubergenovna

**E-mail:** [raganina.k@kaznmu.kz](mailto:raganina.k@kaznmu.kz)

**Сведения об авторах:**

**Раганина К.Т.** - к.фарм.н., ассоциированный профессор, кафедра фармацевтической технологии, Школы Фармации, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендияова, Алматы, Казахстан, [raganina.k@kaznmu.kz](mailto:raganina.k@kaznmu.kz), <https://orcid.org/0000-0002-4022-9497>

**Павелковская Г.П.** - д. фарм. н., академик МАИИ, заместитель председателя ПК «Фирма Кызылмай» по научной работе, [reception@kyzylmay.com](mailto:reception@kyzylmay.com)

**Меньшикова Е. В.** – главный технолог «Кызылмай», [reception@kyzylmay.com](mailto:reception@kyzylmay.com)

**Тлеубаева М.И.** - PhD, ассоциированный профессор, кафедра «Организация, управление и экономика фармации и клиническая фармация» Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, [meruert\\_iliarovna@mail.ru](mailto:meruert_iliarovna@mail.ru) , [tleubayeva.m@kaznmu.kz](mailto:tleubayeva.m@kaznmu.kz), <https://orcid.org/0000-0003-0002-4494>.

**Жандабаева М.А.** - PhD, ассоциированный профессор без ученого звания кафедры фармацевтической технологии, Школы Фармации, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендияова, Алматы, Казахстан, <https://orcid.org/0000-0002-0775-6850>

**Койлыбева М. К.** - PhD, ассоциированный профессор без ученого звания кафедры фармацевтической технологии, Школы Фармации, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендияова, Алматы, Казахстан, <https://orcid.org/0000-0002-8401-9977> .

**Демеуова А.С.** - магистрант 1 года обучения по специальности 7М07201- «Технология фармацевтического производства» НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова» [demeuova.aidana.30.10.03@gmail.com](mailto:demeuova.aidana.30.10.03@gmail.com) , <https://orcid.org/0009-0005-5187-2364>

**Кадиллина А.Э.** - бакалавр техники и технологий, [a.kadilina@gmail.com](mailto:a.kadilina@gmail.com)

**Авторлар туралы мәліметтер:**

**Раганина К.Т.** - фармацевтика ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, Фармация мектебінің фармацевтикалық технология кафедрасы, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, [raganina.k@kaznmu.kz](mailto:raganina.k@kaznmu.kz) , <https://orcid.org/0000-0002-4022-9497>

**Павелковская Г.П.** - фармацевтика ғылымдарының докторы, Халықаралық ақпараттандыру академиясының академигі, «Қызылмай» фирмасы ғылыми жұмыстар жөніндегі төраға орынбасары, [reception@kyzylmay.com](mailto:reception@kyzylmay.com)

**Меньшикова Е.В.** - «Қызылмай» фирмасы бас технологы, [reception@kyzylmay.com](mailto:reception@kyzylmay.com)

**Тлеубаева М.И.** – PhD, қауымдастырылған профессор, «Фармацияны ұйымдастыру, басқару және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасы, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, [meruert\\_iliarovna@mail.ru](mailto:meruert_iliarovna@mail.ru) , [tleubayeva.m@kaznmu.kz](mailto:tleubayeva.m@kaznmu.kz) , <https://orcid.org/0000-0003-0002-4494>

**Жандабаева М.А.** - PhD, ғылыми атағы жоқ қауымдастырылған профессор, Фармация мектебінің фармацевтикалық технология кафедрасы, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, <https://orcid.org/0000-0002-0775-6850>

**Қойлыбаева М.К.** - PhD, ғылыми атағы жоқ қауымдастырылған профессор, Фармация мектебінің фармацевтикалық технология кафедрасы, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, <https://orcid.org/0000-0002-8401-9977>

**Демеуова А.С.** -7М07201 – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша 1-курс магистранты, «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, [demeuova.aidana.30.10.03@gmail.com](mailto:demeuova.aidana.30.10.03@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0005-5187-2364>

**Кадиллина А.Э.** - техника және технологиялар бакалавры, [a.kadilina@gmail.com](mailto:a.kadilina@gmail.com)

**Information about the authors:**

**Raganina K.T.** - Candidate of Pharmaceutical Sciences (PhD in Pharmacy), Associate Professor, Department of Pharmaceutical Technology, School of Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, [raganina.k@kaznmu.kz](mailto:raganina.k@kaznmu.kz), <https://orcid.org/0000-0002-4022-9497>

**Pavelkovskaya G.P.** – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician of the International Academy of Informatization, Deputy Chairman for Scientific Affairs of Kyzylmay Firm, [reception@kyzylmay.com](mailto:reception@kyzylmay.com)

**Menshikova E.V.** – Chief Technologist of Kyzylmay Firm, [reception@kyzylmay.com](mailto:reception@kyzylmay.com)

**Tleubayeva M.I.** – PhD, Associate Professor, Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, [meruert\\_iliarovna@mail.ru](mailto:meruert_iliarovna@mail.ru), [tleubayeva.m@kaznmu.kz](mailto:tleubayeva.m@kaznmu.kz), <https://orcid.org/0000-0003-0002-4494>

**Zhandabayeva M.A.** – PhD, Associate Professor without Academic Title, Department of Pharmaceutical Technology, School of Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, <https://orcid.org/0000-0002-0775-6850>

**Koilybayeva M.K.** – PhD, Associate Professor without Academic Title, Department of Pharmaceutical Technology, School of Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, <https://orcid.org/0000-0002-8401-9977>

**Demeuova A.S.** – First-year Master’s Student in the specialty 7M07201 – “Pharmaceutical Manufacturing Technology,” Non-profit Joint Stock Company Asfendiyarov Kazakh National Medical University, [demeuova.aidana.30.10.03@gmail.com](mailto:demeuova.aidana.30.10.03@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0005-5187-2364>

**Kadilina A.E.** – Bachelor of Engineering and Technology, [a.kadilina@gmail.com](mailto:a.kadilina@gmail.com)

Received: 05 May 2026

Accepted: 09 June 2026

Published online: 17 June 2026

UDC: 615.2:615.454:616.12

DOI: [10.53511/PHARMKAZ.2026.3.7](https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2026.3.7)

## PHARMACOLOGICAL AND PHARMACOKINETIC JUSTIFICATION FOR THE DEVELOPMENT OF AN INTRANASAL GEL WITH CLONIDINE HYDROCHLORIDE

Toktarkhan Y.B.<sup>1</sup>, Datkhayev U.M.<sup>1</sup>, Raganina K.T.<sup>1\*</sup>, Talkimbayeva N.A.<sup>1</sup>, Karibayev K.R.<sup>2</sup>,  
Tleubayeva M.I.<sup>1</sup>, Zhandabayeva M.A.<sup>1</sup><sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan<sup>2</sup>Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan

**Introduction.** Arterial hypertension remains an urgent medical and social problem requiring the development of fast-acting and effective dosage forms. Clonidine hydrochloride is a promising active pharmaceutical substance due to its pronounced central antihypertensive activity and favorable physico-chemical characteristics.

**Materials and methods.** The analysis of literature data on the pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of clonidine hydrochloride, as well as biopharmaceutical aspects of intranasal drug delivery and modern approaches to the development of nasal gel forms is carried out.

**Results.** It has been established that the intranasal route of administration can promote faster intake of the active substance into the systemic circulation due to high vascularization of the nasal mucosa and the absence of a "first pass" effect. It is assumed that gel dosage forms may have advantages related to an increase in contact time with the mucous membrane, a potential decrease in mucociliary clearance, and the possibility of controlled release of the active substance.

**Discussion.** The data obtained confirm the biopharmaceutical validity of intranasal delivery of clonidine hydrochloride and its advantages over traditional routes of administration. The use of gel systems partially eliminates the limitations of the nasal pathway associated with rapid clearance and absorption variability, which makes this approach promising for the creation of fast-acting antihypertensive drugs.

**Conclusion.** Clonidine hydrochloride is a reasonable candidate for the development of a nasal gel. The development of this dosage form represents a theoretically substantiated and promising direction aimed at improving the efficacy and onset of antihypertensive therapy.

**Keywords.** Pharmacology, pharmacokinetics, clonidine hydrochloride, nasal gel, dosage form

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ И ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАЗРАБОТКИ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ГЕЛЯ, СОДЕРЖАЩЕГО КЛОНИДИНА ГИДРОХЛОРИД

Токтархан Е.Б.<sup>1</sup>, Датхаев У.М.<sup>1</sup>, Раганина К.Т.<sup>1\*</sup>, Талкимбаева Н.А.<sup>1</sup>,  
Карибаев К.Р.<sup>2</sup>, Тлеубаева М.И.<sup>1</sup>, Жандабаева М.А.<sup>1</sup><sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан<sup>2</sup>Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Казахстан

**Введение.** Артериальная гипертензия остается актуальной медико-социальной проблемой, требующей разработки быстродействующих и эффективных лекарственных форм. Клонидина гидрохлорид представляет собой перспективное активное фармацевтическое вещество благодаря выраженной центральной антигипертензивной активности и благоприятным физико-химическим характеристикам.

**Материалы и методы.** Проведен анализ литературных данных, посвященных фармакодинамическим и фармакокинетическим свойствам клонидина гидрохлорида, а также биофармацевтическим аспектам интраназальной доставки лекарственных средств и современным подходам к разработке назальных гелевых форм.

**Результаты.** Установлено, что интраназальный путь введения может способствовать более быстрому поступлению действующего вещества в системный кровоток за счет высокой васкуляризации слизистой оболочки носа и отсутствия эффекта «первого прохождения». Предполагается, что гелевые лекарственные формы могут обладать преимуществами, связанными с увеличением времени контакта со слизистой оболочкой, потенциальным снижением мукоцилиарного клиренса и возможностью контролируемого высвобождения активного вещества.

**Обсуждение.** Полученные данные подтверждают биофармацевтическую обоснованность интраназальной доставки клонидина гидрохлорида и ее преимущества по сравнению с традиционными путями введения. Использование гелевых систем позволяет частично нивелировать ограничения назального пути, связанные с быстрым клиренсом и вариабельностью абсорбции, что делает данный подход перспективным для создания быстродействующих антигипертензивных препаратов.



particular, central  $\alpha_2$ -agonists reduce the release of catecholamines in the central nervous system, which leads to a decrease in sympathetic tone and, as a result, to a decrease in blood pressure. [2-4]

In clinical practice, one of the most well-known representatives of this group is clonidine (clonidine hydrochloride), which is widely used primarily for the relief of hypertensive crises. In addition to the hypotensive effect, the drug has a number of other pharmacological properties related to its effect on the central nervous system. Clonidine is available in several dosage forms, including immediate-release and prolonged-release tablets, transdermal therapeutic systems, and injectable forms. At the same time, different dosage forms are not interchangeable in terms of dose, which requires an individual approach to the choice of therapy, taking into account the patient's clinical condition [5].

Current trends in pharmaceutical development are aimed at creating innovative dosage forms with alternative routes of administration based on both new and already known active pharmaceutical substances, taking into account biopharmaceutical characteristics. In this context, the development of intranasal dosage forms capable of providing high bioavailability, rapid onset of effect and a favorable safety profile is of particular interest.

Given the high prevalence of hypertension and the need to improve existing therapeutic approaches, the development of intranasal forms of antihypertensive drugs seems to be a promising area that can expand the possibilities of clinical practice.

The purpose of the review study is to conduct a comprehensive analysis of the pharmacological and biopharmaceutical characteristics of clonidine hydrochloride in order to substantiate the prospects for the development of an intranasal dosage form in the form of a gel.

### Materials and methods

An analytical review of the scientific literature devoted to the pharmacological and biopharmaceutical aspects of the use of clonidine hydrochloride, as well as the development of intranasal dosage forms, has been conducted.

The literature search was conducted in international and national databases (Scopus, PubMed, Web of Science, and eLIBRARY)

covering the period from 2000 to 2025. The following keywords and their combinations were used: *clonidine*, *intranasal delivery*, *nasal gel*, *pharmacokinetics*, *antihypertensive therapy*, and *drug delivery systems*. The search strategy employed boolean operators (AND/OR).

The analysis included original studies, systematic reviews, and meta-analyses on the pharmacodynamics, pharmacokinetics of clonidine, the clinical efficacy of antihypertensive therapy, and the development and evaluation of intranasal dosage forms. Publications with insufficient evidence, duplicate data, and works that do not correspond to the subject of the study were excluded.

The analysis of the selected sources was carried out using methods of systematization and generalization of data, comparative analysis, as well as a logical and structural approach in order to identify key patterns and form a conceptual model for the development of an intranasal dosage form of clonidine hydrochloride.

### Results

#### Pharmacodynamic properties

Clonidine hydrochloride (2-(2,6-dichlorophenylamino)-2-imidazoline hydrochloride), being an imidazoline derivative, belongs to the class of centrally acting antihypertensive substances. Despite the studied mechanisms of its action, traditional oral and parenteral routes of administration are associated with the risk of sudden fluctuations in plasma concentrations of the substance and pronounced systemic side effects.

In this regard, the development of a dosage form in the form of an intranasal gel seems pathogenetically justified: high vascularization of the nasal mucosa and the possibility of direct transport of the active substance into the systemic circulation (and potentially via the nose-to-brain pathway) make it possible to achieve a therapeutic effect at a lower dosage. This provides a smoother pharmacokinetic curve and a targeted effect on the structures of the medulla oblongata, which leads to an inhibition of the activity of the neurons of the vasomotor center and a decrease in the sympathetic effect on the cardiovascular system. As a result, spontaneous efferent impulses at the level of preganglionic sympathetic fibers are suppressed and at the same time parasympathetic activity is enhanced by

increasing the tone of the vagus nerves. The formation of a pronounced and sustained hypotensive effect is associated with a decrease in cardiac output and total peripheral vascular resistance, which leads to a clinically significant decrease in blood pressure [6-7].

#### **Pharmacokinetic characteristics**

*Absorption:* When administered orally, clonidine is characterized by rapid absorption with maximum absorption occurring within 3-5 hours. Prolonged-release dosage forms exhibit delayed absorption kinetics with peak formation at a later date within 4-7 hours. Transdermal therapeutic systems ensure a uniform flow of the drug into the systemic bloodstream for up to 7 days, while the  $C_{max}$  in plasma is formed 2-3 days after application. The forms of immediate release are characterized by a rapid onset of pharmacological action (after 30-60 minutes) [8]. It is expected that the development of an intranasal gel will reduce the time to reach maximum concentration compared to oral forms due to the high permeability of the nasal mucosa and direct entry into the systemic circulation, bypassing primary metabolism in the liver.

*Distribution:* According to research data, the volume of distribution of clonidine averages  $2.1 \pm 0.4$  l/kg, which indicates its pronounced ability to tissue distribution. The high lipophilicity of the molecule ensures effective penetration of the drug through the blood-brain barrier and its active distribution in the structures of the central nervous system [9]. The degree of binding of clonidine to plasma proteins varies between 20-40%.

*Metabolism:* By the oral route of administration, clonidine is involved in enterohepatic recirculation processes [10]. The CYP2D6 isoenzyme plays a key role in extrarenal clearance, its activity can vary significantly under certain physiological conditions, for example, during gestation [11]. The use of an intranasal route of administration potentially reduces the metabolic load on the liver cytochrome system at the stage of primary absorption.

*Elimination:* About 40-60% of the clonidine dose is excreted unchanged by the kidneys during the first 24 hours. The half-life ( $T_{1/2}$ ) varies between 6-20 hours. With impaired renal function, there is a marked slowdown in elimination, in which the

half-life can increase from 17 to 40 hours, which increases the risk of toxicity [5].

#### **Clinical potential of clonidine**

Clonidine is an alpha-adrenergic receptor agonist, traditionally used for the treatment of hypertension. In recent years, it has been used for off-label indications, mainly in psychiatry, addiction medicine and anesthesiology. The proposed mechanism of action of clonidine in psychiatric practice is associated with the suppression of central noradrenergic activity, which leads to a decrease in sympathetic hyperactivation. Additionally, its effect on glutamatergic neurotransmission is discussed, but these effects remain poorly understood and have been confirmed by a limited number of studies. The most reasonable direction of clonidine use is the relief of withdrawal symptoms. According to reviews of clinical recommendations (2024), the drug can be used for the withdrawal of opioids, alcohol and benzodiazepines, however, the level of evidence in most cases is assessed as low or moderate, and the recommendations are conditional [12], clonidine is also used as adjuvant therapy for anxiety disorders, sleep disorders and post-traumatic stress disorder [13] However, data on efficacy in these indications are limited, and controlled studies are few, which does not allow us to draw unambiguous conclusions about its clinical significance.

Of particular interest is the use of clonidine in neonatal abstinence syndrome (NAS). A randomized clinical trial (2024) showed that clonidine can be considered as a non-opioid alternative: the duration of therapy was comparable to morphine, however, additional therapy was more often required in the clonidine group. At the same time, short-term neurobiological outcomes did not differ between the groups [14]. Despite these data, the limited sample size and lack of long-term observations do not allow clonidine to be considered as a first-line therapy, and its role in the treatment of NAS requires further study.

Data on the use of clonidine in chronic pain syndromes remain limited. According to the Cochrane review (2022), topical use of clonidine may help reduce pain in diabetic neuropathy, however, the level of reliability of evidence is assessed as low, and research results are

contradictory. There is currently insufficient convincing data on other chronic pain conditions [15].

Clonidine is generally well tolerated at therapeutic doses, but its use is associated with a number of dose-dependent side effects, including hypotension, bradycardia, sedation, dizziness, dry mouth, and increased fatigue. A significant critical aspect is the risk of withdrawal syndrome with abrupt discontinuation of therapy, accompanied by the development of rebound hypertension.

In case of clonidine overdose, the clinical picture often has a phase character: at an early stage, transient arterial hypertension associated with peripheral stimulation of alpha-adrenergic receptors may develop, after which central effects prevail, including arterial hypotension, bradycardia and depression of the central nervous system. In severe cases, conduction disturbances, respiratory depression up to apnea, as well as comatose states and convulsive syndrome may occur. Despite the severity of the symptoms, observational studies indicate that severe life-threatening toxicity is relatively rare [16].

There is no specific antidote, and the treatment is mainly supportive. The main measures include ensuring the patency of the respiratory tract, hemodynamic monitoring and correction of disorders: atropine can be used for bradycardia, infusion therapy and vasopressors for hypotension. Naloxone is considered as an auxiliary agent for respiratory depression and consciousness, however, its use requires caution due to the risk of paradoxical hypertension. Hemodialysis is not an effective method of clonidine elimination [17].

Thus, clonidine has broad but ambiguously proven clinical potential. Its use in withdrawal disorders is most justified, while its use in mental disorders and chronic pain is limited by insufficient evidence. Given the safety profile and risk of withdrawal syndrome, clonidine administration requires an individualized approach and careful monitoring.

#### **Limitations of traditional routes of administration**

The effectiveness of therapy with traditional dosage forms (oral, parenteral) is limited by a number of biopharmaceutical factors. The key problems remain the variability of systemic

bioavailability and instability of compounds in the aggressive environment of the gastrointestinal tract. The oral route of administration is subject to intensive metabolism during the first passage through the liver, which not only reduces pharmacological activity, but also dictates the need to increase dosage, increasing the risk of systemic toxicity [18-19]. In relation to drugs with a narrow therapeutic index, significant fluctuations in plasma concentration ( $C_{max}$  and  $C_{min}$ ) can lead to the development of adverse events at the peak of absorption and loss of therapeutic effect in the elimination phase [20-21].

In addition, some compounds have high structural plasticity or instability in physiological environments that limit their therapeutic potential in traditional forms, which stimulates the development of alternative controlled-release delivery systems.

The pharmacokinetic predictability of standard forms is further complicated by interindividual variability determined by the genetic polymorphism of enzymes, the patient's age and the state of the excretory organs [22]. The clinical limitations of injectable routes of administration include invasiveness, the risk of local infectious complications, and the need for qualified personnel, which complicates their use in outpatient settings [23]. The compliance factor (adherence to therapy) is of particular importance. The need for frequent administration and the complexity of dosing regimens in chronic conditions significantly reduce the effectiveness of treatment, especially in elderly patients [24].

Existing barriers from side effects to delayed clinical response encourage the development of alternative controlled-release and prolonged-release delivery systems capable of providing a stable therapeutic profile and improving patients' quality of life.

#### **Scientific justification of intranasal delivery**

The intranasal drug delivery route relies on the unique morphophysiological characteristics of the nasal cavity, which has an extensive mucosal surface (about 150-160 cm<sup>2</sup>) and a dense network of capillaries. A thin layer of multi-row cylindrical epithelium provides high permeability to lipophilic molecules, which include clonidine, allowing therapeutic concentrations to be achieved in the systemic

bloodstream bypassing the gastrointestinal tract and portal blood flow. This eliminates the effect of "first pass" through the liver and presystemic degradation, increasing the absolute bioavailability of the drug and ensuring a rate of effect comparable to intravenous administration [25].

Of particular importance for neuropharmacology is the possibility of direct transportation of the active substance to the central nervous system (CNS) via pathways associated with the olfactory (n.olfactorius) and trigeminal (n.trigeminus) nerves. This nose-to-brain route allows drug molecules to be deposited directly in the structures of the brain, bypassing the blood-brain barrier [26]. Such targeted delivery is a strategic advantage for clonidine, whose main targets are  $\alpha_2$ -adrenergic receptors located in the locus coeruleus region and the nuclei of the brainstem. The direct effect on the central mechanisms of modulation of sympathetic tone and pain sensitivity makes it possible to minimize the systemic concentration of the drug in blood plasma. Clinically, this is reflected in a reduction in the risk of severe systemic hypotension and bradycardia, the most common side effects of oral forms of clonidine. Thus, intranasal delivery can contribute to a faster development of systemic and central effects, potentially reducing the effective therapeutic dose and improving the safety profile of the drug in the treatment of acute conditions such as hypertensive crises, withdrawal syndromes or pain shock.

#### **Technological and biopharmaceutical aspects of nasal gel delivery systems**

Gel dosage forms represent a promising platform for creating nasal preparations with controlled release kinetics. Unlike traditional aqueous solutions and sprays, the exposure time in the nasal cavity is limited to 15-30 minutes due to mucociliary clearance, gel systems significantly increase the contact time of the active substance with the mucous membrane. The formation of a viscous structure slows down the diffusion of the drug substance in the matrix, increasing the residence time of the drug in the nasal cavity and ensuring its prolonged release, which promotes uniform and prolonged entry into the systemic circulation and potential nose-to-brain transport [27]. Such a prolonged release profile is critically important for drugs requiring the maintenance of

a stable therapeutic concentration (steady-state), which reduces the frequency of administration and increases patient compliance [28-30].

The key advantage of nasal gels is their ability to mucoadhesive, a physico-chemical interaction with the mucin layer of the epithelium. The use of biocompatible polymers (cellulose derivatives, carbomers, chitosan, etc.) promotes the formation of hydrogen bonds and intermolecular interactions with mucus glycoproteins [31-34].

Mucoadhesion not only reduces the clearance rate, but also creates a local concentration gradient of the active substance directly in the absorption zone, which potentially increases its absolute bioavailability and facilitates the transport of molecules through the epithelial barrier.

Modern gel matrices function as regulated delivery systems, where the rate of release is determined by the architecture of the polymer network, its degree of swelling and viscosity.

Of particular scientific interest are "smart" polymers that form *in situ* gels. Such systems are introduced into the nasal cavity in the form of low-viscosity solutions and undergo a phase transition to a solid state under the influence of physiological conditions: body temperature (thermosensitivity) or the ionic composition of nasal secretions (ionotropy) [35-38]. The use of *in situ* technologies in combination with mucoadhesive components makes it possible to achieve a precise pharmacokinetic profile, minimizing fluctuations in plasma concentration, which is especially important for systemic centrally acting drugs [39-42].

From a pharmaceutical technology perspective, nasal gel formulations offer a number of advantages that ensure their competitiveness:

- the ability to precisely modulate viscosity depending on the therapeutic objective;
- stability of the active pharmaceutical ingredient within the polymeric matrix;
- reduced risk of formulation leakage and improved uniform distribution over the mucosal surface, thereby minimizing local irritation;
- compatibility with modern dosing devices and the possibility of incorporating permeation enhancers and stabilizers into a single multicomponent system.

Thus, the gel form is a flexible and highly effective platform for the development of innovative nasal medicines capable of overcoming biological barriers and optimizing drug delivery to therapeutic targets.

### Discussion

#### Pharmacodynamic synergy of clonidine and intranasal gel delivery

Clonidine hydrochloride, being a highly active selective agonist of central alpha-adrenergic receptors, is characterized by a narrow therapeutic index and a pronounced dependence of side effects on peak plasma concentrations. Traditional oral administration is associated with the variability of presystemic metabolism and the formation of an unstable pharmacological profile. The development of an intranasal gel form makes it possible to form a depot of the active substance directly on the nasal mucosa, ensuring a controlled flow of the drug into the systemic bloodstream and the structures of the central nervous system. Stabilization of plasma concentration and the absence of sharp peaks in  $C_{max}$  minimizes the risk of developing critical bradycardia, sedation and orthostatic reactions, and a gradual decrease in drug levels during the elimination phase prevents the development of "rebound" hypertension syndrome.

Having a low molecular weight and pronounced hydrophilicity, while also exhibiting lipophilic properties, clonidine hydrochloride is a suitable candidate for intranasal absorption. However, the absorption efficiency of liquid dosage forms is limited by the high rate of mucociliary clearance. The incorporation of clonidine into a mucoadhesive gel matrix based on carbomers, cellulose derivatives or sodium hyaluronate allows prolonging the exposure time of the drug. The mucoadhesive potential of the system provides:

- a gradient increase in the local concentration of the active substance in the absorption zone;
- intensification of passive diffusion through the epithelial barrier;
- minimizing drug losses by eliminating nasopharyngeal drainage.

For clonidine, which is active in microdoses, even a slight improvement in bioavailability indicators can significantly reduce the course dosage, reducing the cumulative toxic load on the body.

The gel matrix acts as a multifactorial delivery system, the parameters of which (polymer type, degree of crosslinking, viscosity, and rheological profile) allow precision modeling of release kinetics. In the context of antihypertensive and anxiolytic therapy, this ensures a transition from immediate release to a maintenance phase with a predictable "concentration-time" profile. Thus, the intranasal mucoadhesive gel is not just an alternative route of administration, but a pathogenetically based delivery system that provides a more physiological and safe control of the pharmacodynamic effects of clonidine compared to traditional dosage forms.

#### Central therapeutic potential and scientific significance of the development

##### *Synergy of the central action and the intranasal pathway*

Clonidine implements the hypotensive and anxiolytic effect mainly through stimulation of alpha-adrenergic receptors of the medulla oblongata, suppressing the hyperactivity of the vasomotor center. The intranasal route of administration theoretically provides not only systemic absorption, but also direct transport of molecules into the structures of the central nervous system through the olfactory and trigeminal nerve pathways.

Although the main pharmacodynamic response during nasal delivery is determined by systemic blood flow, accelerated access to cerebral structures ("nose-to-brain") can significantly reduce the latency period of the effect. This makes clonidine nasal mucoadhesive gel a promising tool for emergency blood pressure control and relief of acute neuropsychiatric conditions.

##### *Contribution to the development of pharmaceutical technology*

From a technological point of view, the development of the nasal form of clonidine hydrochloride makes a significant contribution to the methodology of creating delivery systems through mucous membranes. The use of modern polymer matrices solves the fundamental problem of nasal administration - rapid elimination of the drug due to mucociliary clearance. The study of rheological and structural-mechanical characteristics of mucoadhesive gels expands scientific understanding of the behavior of polymer systems *in situ* and forms a methodological basis

for the development of similar delivery systems for other low molecular weight hydrophilic compounds.

### **Clinical and pharmacological significance and personalization of therapy**

The development of an intranasal form expands the boundaries of the use of clonidine, offering a solution to a number of limitations of traditional therapy.

Intranasal administration of the drug allows to partially bypass the metabolism of the first passage through the liver, which potentially increases the bioavailability of the drug and provides a faster onset of pharmacological effect. This is especially important in clinical situations requiring rapid reduction of blood pressure.

A key advantage of intranasal gel formulations of clonidine is the ability to transform its pharmacokinetic profile from a "peak" to a "plateau" pattern. Unlike oral forms, which cause a sharp rise in plasma concentration associated with episodes of severe sedation and postural hypotension, controlled release from the mucoadhesive matrix can contribute to a more gradual achievement of therapeutic levels. This is critically important for the prevention of "rebound" hypertension syndrome and ensuring stable blood pressure control throughout the day while reducing the frequency of intake.

### **Contribution to personalized medicine**

Modern medicine is increasingly focusing on personalized treatment approaches that take into account the individual characteristics of the patient, including pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters, concomitant diseases and the level of adherence to therapy.

The development of alternative dosage forms, including nasal ones, can enhance the individualization of pharmacotherapy. Intranasal drugs can be especially useful for patients who have difficulty taking tablet forms, for example, with swallowing disorders, diseases of the gastrointestinal tract, or the need for a rapid therapeutic effect.

In addition, nasal delivery systems potentially make it possible to more precisely adjust the dosage of the drug, as well as adapt pharmacotherapy to specific clinical situations. The possibility of creating dosage forms with different rates of release of the active substance

and different pharmacokinetic profiles opens up prospects for the development of individualized therapeutic treatment regimens.

In a broader context, the development of a nasal dosage form of clonidine hydrochloride corresponds to current trends in pharmaceutical science aimed at creating innovative drug delivery systems that increase the effectiveness, safety and convenience of pharmacotherapy.

### **Conclusion**

The analysis of the physico-chemical characteristics of clonidine hydrochloride confirms its high prospects as an object for designing innovative delivery systems. The combination of pronounced central activity with a narrow therapeutic window determines the need for a transition from traditional oral forms to controlled release technologies. Based on the generalization of biopharmaceutical data, the scientific and practical feasibility of using the intranasal route of administration of clonidine has been established. This strategy allows not only to neutralize the effect of presystemic degradation in the liver, but also to realize the potential of direct neurotropic transport ("nose-to-brain"), which is critically important for reducing the latent period of onset of hypotensive and anxiolytic effects.

It is shown that one of the most promising technological platforms for realizing these advantages may be a mucoadhesive nasal gel. Unlike liquid dosage forms, gel systems can reduce the effect of mucociliary clearance and contribute to the formation of a more stable plateau-type pharmacokinetic profile, which is presumably associated with a reduced risk of hemodynamic fluctuations and a potential increase in the safety of therapy.

Thus, the development of nasal gel with clonidine hydrochloride can be considered as a theoretically sound promising dosage form and an actual pathogenetically sound direction of pharmaceutical research. The conceptual provisions formulated in the work lay the methodological foundation for further dissertation research-pharmaceutical development, optimization of the composition and standardization of an innovative dosage form that meets the principles of personalized and evidence-based medicine.

## REFERENCES

- 1 Ridha M, Burke JF, Sekar P, Woo D, Hannawi Y. Antihypertensive medication class and functional outcomes after nonlobar intracerebral hemorrhage. *JAMA Netw Open*. 2025;8(2):e2457770. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.57770.
- 2 Khalil H, Zeltser R. Antihypertensive medications. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
- 3 Norman K, Nappe TM. Alpha receptor agonist toxicity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500023/>
- 4 Giovannitti JA Jr, Thoms SM, Crawford JJ. Alpha-2 adrenergic receptor agonists: a review of current clinical applications. *Anesth Prog*. 2015;62(1):31-39. doi:10.2344/0003-3006-62.1.31.
- 5 Patel P, Saadabadi A. Clonidine. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
- 6 Grassi G, Dell'Oro R, Quarti-Trevano F, Vanoli J, Oparil S. Sympathetic neural mechanisms in hypertension: recent insights. *Curr Hypertens Rep*. 2023;25(10):263-270. doi:10.1007/s11906-023-01254-4.
- 7 Grassi G. The sympathetic nervous system in hypertension: roadmap update of a long journey. *Am J Hypertens*. 2021;34(12):1247-1254. doi:10.1093/ajh/hpab124.
- 8 Neuchat EE, Bocklud BE, Kingsley K, Barham WT, Luther PM, Ahmadzadeh S, et al. The role of alpha-2 agonists for attention deficit hyperactivity disorder in children: a review. *Neurol Int*. 2023;15(2):697-707. doi:10.3390/neurolint15020043.
- 9 Agthe AG, Kim GR, Mathias KB, Hendrix CW, Chavez-Valdez R, Jansson L, et al. Clonidine as an adjunct therapy to opioids for neonatal abstinence syndrome: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2009;123(5):e849-e856. doi:10.1542/peds.2008-0978.
- 10 Mehta HR, Patel IK, Patel NH, Patel DM, Parmar AB. Implication of enterohepatic re-circulation on single-dose bioequivalence evaluation of two brands of clonidine hydrochloride tablets in healthy human volunteers. *Indian J Pharm Sci*. 2009;71(5):515-520. doi:10.4103/0250-474X.58181.
- 11 Claessens AJ, Risler LJ, Eyal S, Shen DD, Easterling TR, Hebert MF. CYP2D6 mediates 4-hydroxylation of clonidine in vitro: implication for pregnancy-induced changes in clonidine clearance. *Drug Metab Dispos*. 2010;38(9):1393-1396. doi:10.1124/dmd.110.033878.
- 12 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Review of guidelines on clonidine for various indications: rapid review [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2024. Report No.: RC1543.
- 13 Aneja BSE, Hollowell S, Schwartz T. Exploring the potential benefits of clonidine for anxiety disorders. *CNS Spectr*. 2025;30(1):e43. doi:10.1017/S1092852925100266.
- 14 Bada HS, Westgate PM, Sithisarn T, Yolton K, Charnigo R, Pourcyrous M, et al. Clonidine as monotherapy for neonatal opioid withdrawal syndrome: a randomized trial. *Pediatrics*. 2024;154(5):e2023065610. doi:10.1542/peds.2023-065610.
- 15 Serednicki WT, Wrzosek A, Woron J, Garlicki J, Dobrogowski J, Jakowicka-Wordliczek J, et al. Topical clonidine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;(5):CD010967. doi:10.1002/14651858.CD010967.pub3.
- 16 Isbister GK, Heppell SP, Page CB, Ryan NM. Adult clonidine overdose: prolonged bradycardia and central nervous system depression, but not severe toxicity. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017;55(3):187-192. doi:10.1080/15563650.2016.1277234.
- 17 Swift A, Wilson M. Reversal of the effects of clonidine using naloxone. *Anaesth Rep*. 2019;7(1):4-6. doi:10.1002/anr3.12004.
- 18 Loke YH, Jayakrishnan A, Mod Razif MRF, Yee KM, Kee PE, Goh BH, et al. A comprehensive review of challenges in oral drug delivery systems and recent advancements in innovative design strategies. *Curr Pharm Des*. 2025;31(5):360-376. doi:10.2174/0113816128338560240923073357.
- 19 Lavrenova GV, Oganyan KA. Intranasal drug delivery: reality and prospects. *Russian Rhinology*. 2025;33(2):143-150. doi:10.17116/rosrino202533021143.
- 20 Stielow M, Witczyńska A, Kubryń N, Fijałkowski Ł, Nowaczyk J, Nowaczyk A. The bioavailability of drugs: the current state of knowledge. *Molecules*. 2023;28(24):8038. doi:10.3390/molecules28248038.
- 21 Herman TF, Santos C. First-pass effect. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026.
- 22 Vinarov Z, Abdallah M, Agundez JAG, Allegaert K, Basit AW, Braeckmans M, et al. Impact of gastrointestinal tract variability on oral drug absorption and pharmacokinetics: an UNGAP review. *Eur J Pharm Sci*. 2021;162:105812. doi:10.1016/j.ejps.2021.105812.
- 23 Yu J, Argon S, Owens K, Wang Y, Ragueneau-Majlessi I. Understanding pharmacokinetic-drug interactions with drugs approved by the US Food and Drug Administration in 2024 to better manage the risk of drug interactions with concomitant medications: a review of clinical data from new drug applications. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2025;104:100818. doi:10.1016/j.curtheres.2025.100818.
- 24 Kvarnström K, Westerholm A, Airaksinen M, Liira H. Factors contributing to medication adherence in patients with a chronic condition: a scoping review of qualitative research. *Pharmaceutics*. 2021;13(7):1100. doi:10.3390/pharmaceutics13071100.
- 25 Safarov R, Fedotova O, Uvarova A, Gordienko M, Menshutina N. Review of intranasal active pharmaceutical ingredient delivery systems. *Pharmaceutics (Basel)*. 2024;17(9):1180. doi:10.3390/ph17091180.

- 26 Damian SI, David SM, Nour M, Halitchi GL, Ciurlea SA, Stefanache A, et al. Intranasal drug delivery in neuropharmacology: advances in brain-targeted therapies and bioethical challenges. *Biomedicines*. 2026;14(3):571. doi:10.3390/biomedicines14030571.
- 27 Alshraim A, Alshora D, Ashri L, Alhusaini A, Alanazi N, Safwan NM. In situ thermosensitive mucoadhesive nasal gel containing sumatriptan: in vitro and ex vivo evaluations. *Polymers (Basel)*. 2024;16(23):3422. doi:10.3390/polym16233422.
- 28 Di Filippo LD, Duarte J, Fonseca-Santos B, Tavares Júnior AG, Araújo V, Roque Borda CA, et al. Mucoadhesive nanosystems for nose-to-brain drug delivery in the treatment of central nervous system diseases. *Curr Med Chem*. 2022;29(17):3079-3110. doi:10.2174/0929867328666210813154019.
- 29 Lamba M, Wang R, Fletcher T, Alvey C, Kushner J 4th, Stock TC. Extended-release once-daily formulation of tofacitinib: evaluation of pharmacokinetics compared with immediate-release tofacitinib and impact of food. *J Clin Pharmacol*. 2016;56(11):1362-1371. doi:10.1002/jcph.734.
- 30 Li W, Tang J, Lee D, et al. Clinical translation of long-acting drug delivery formulations. *Nat Rev Mater*. 2022;7:406-420. doi:10.1038/s41578-021-00405-w.
- 31 Hard SAAA, Shivakumar HN, Bafail DA, Moqbel Redhwan MA. Development of in vitro and in vivo evaluation of mucoadhesive in-situ gel for intranasal delivery of vinpocetine. *J Drug Target*. 2025;33(4):528-545. doi:10.1080/1061186X.2024.2433557.
- 32 Mura P, Maestrelli F, Cirri M, Mennini N. Multiple roles of chitosan in mucosal drug delivery: an updated review. *Mar Drugs*. 2022;20(5):335. doi:10.3390/md20050335.
- 33 Shim S, Yoo HS. The application of mucoadhesive chitosan nanoparticles in nasal drug delivery. *Mar Drugs*. 2020;18(12):605. doi:10.3390/md18120605.
- 34 Omidian H, Gill EJ, Dey Chowdhury S, Cubeddu LX. Chitosan nanoparticles for intranasal drug delivery. *Pharmaceutics*. 2024;16(6):746. doi:10.3390/pharmaceutics16060746.
- 35 Sonawane S, Shelke H, Bonde S. A comprehensive review on natural polysaccharides-based in situ gels for nasal drug delivery. *Int J Biol Macromol*. 2025;320(Pt 3):145987. doi:10.1016/j.ijbiomac.2025.145987.
- 36 Salunke SR, Patil SB. Ion-activated in situ gel of gellan gum containing salbutamol sulphate for nasal administration. *Int J Biol Macromol*. 2016;87:41-47. doi:10.1016/j.ijbiomac.2016.02.044.
- 37 Galgatte UC, Kumbhar AB, Chaudhari PD. Development of in situ gel for nasal delivery: design, optimization, in vitro and in vivo evaluation. *Drug Deliv*. 2014;21(1):62-73. doi:10.3109/10717544.2013.849778.
- 38 Chen J, Chen Z, Wang W, Wang L, Zheng J, Wu S, et al. Effects of commonly used surfactants, poloxamer 188 and Tween 80, on the drug transport capacity of intestinal glucose transporters. *AAPS PharmSciTech*. 2024;25(6):163. doi:10.1208/s12249-024-02881-z.
- 39 Singh M, Kumar S, Vinayagam R, Samivel R. Thermosensitive mucoadhesive intranasal in situ gel of risperidone for nose-to-brain targeting: physiochemical and pharmacokinetics study. *Pharmaceutics (Basel)*. 2025;18(6):871. doi:10.3390/ph18060871.
- 40 Garg A, Agrawal R, Singh Chauhan C, Deshmukh R. In-situ gel: a smart carrier for drug delivery. *Int J Pharm*. 2024;652:123819. doi:10.1016/j.ijpharm.2024.123819.
- 41 Nikovics K, Favier AL. Macrophage identification in situ. *Biomedicines*. 2021;9(10):1393. doi:10.3390/biomedicines9101393.
- 42 Kolawole OM, Cook MT. In situ gelling drug delivery systems for topical drug delivery. *Eur J Pharm Biopharm*. 2023;184:36-49. doi:10.1016/j.ejpb.2023.01.007.

#### Authors' Contributions:

Toktarkhan Yerasyly Bauyrzhanuly – development of the concept of the article, collection and analysis of scientific literature, writing the text of the manuscript.

Datkhayev Ubaidilla Makhambetovich – scientific supervision, formulation of the study aims and objectives, and critical revision of the manuscript content.

Raganina Karlygash Tleubergenovna – methodological support, consultations on pharmaceutical technology, correction of scientific content.

Talkimbaeva Nailya Anuarovna – expert assessment of clinical and pharmacological aspects, critical analysis of the manuscript.

Karibayev Kairat Rakhmaniyevich – analysis of the cardiological significance of the topic, clinical interpretation of the data.

Tleubaeva Meruert Ilyasovna – methodological support, analysis of pharmacoeconomic and organizational aspects.

Zhandabaeva Moldir Alibekovna – participation in the analysis of technological aspects, editing and formatting of the article.

**Conflicts of Interest:** none declared.

**Funding:** not conducted.

**Вклад авторов:**

Тоқтархан Ерасыл Бауыржанұлы – разработка концепции статьи, сбор и анализ научной литературы, написание текста рукописи.

Датхаев Убайдилла Махамбетович – научное руководство, постановка цели и задач исследования, критический пересмотр содержания статьи.

Раганина Карлыгаш Тлеубергеновна – методологическое сопровождение, консультации по фармацевтической технологии, корректировка научного содержания.

Талкимбаева Найля Ануаровна – экспертная оценка клинико-фармакологических аспектов, критический анализ рукописи.

Карибаев Кайрат Рахманиевич – анализ кардиологической значимости темы, клиническая интерпретация данных.

Тлеубаева Меруерт Ильясовна – методологическая поддержка, анализ фармакоэкономических и организационных аспектов.

Жандабаева Молдир Алибековна – участие в анализе технологических аспектов, редактирование и оформление статьи.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Финансирование:** не проводилось.

**Авторлардың үлесі:**

Тоқтархан Ерасыл Бауыржанұлы – мақаланың тұжырымдамасын әзірлеу, ғылыми әдебиеттерді жинау және талдау, қолжазба мәтінін жазу.

Датхаев Убайдилла Махамбетович – ғылыми жетекшілік, зерттеудің мақсаты мен міндеттерін қою, мақаланың мазмұнын сыни тұрғыдан қайта қарау.

Раганина Карлыгаш Тлеубергеновна – әдістемелік сүйемелдеу, фармацевтикалық технология бойынша кеңес беру, ғылыми мазмұнды түзету.

Талкимбаева Найля Ануаровна – клиникалық-фармакологиялық аспектілерге сараптамалық бағалау, қолжазбаны сыни талдау.

Карибаев Кайрат Рахманиевич – тақырыптың кардиологиялық маңыздылығын талдау, клиникалық деректерді түсіндіру.

Тлеубаева Меруерт Ильясовна – әдістемелік қолдау, фармакоэкономикалық және ұйымдастырушылық аспектілерді талдау.

Жандабаева Молдир Алибековна – технологиялық аспектілерді талдауға қатысу, мақаланы редакциялау және рәсімдеу.

**Мүдделер қақтығысы:** мәлімделген жоқ.

**Қаржыландыру:** жүргізілген жоқ.

**Information about the authors:**

**Toqtarkhan Yerassyl Bauyrzhanuly** – Master of Medical Sciences, 1st year doctoral student in "Pharmacy", Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; [yerassyltoqtarkhan@mail.ru](mailto:yerassyltoqtarkhan@mail.ru); <https://orcid.org/0009-0009-2512-8987>

**Datkhaev Ubaidilla Makhambetovich** – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Vice-Rector for Social Affairs and Digitalization, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; [u.datxaev@mail.ru](mailto:u.datxaev@mail.ru); <https://orcid.org/0009-0009-8876-6927>

**Raganina Karlygash Tleubergenovna** – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Technology, School of Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; [raganina.k@kaznmu.kz](mailto:raganina.k@kaznmu.kz); <https://orcid.org/0000-0002-4022-9497>

**Talkimbaeva Nailya Anuarovna** – Doctor of Medical Sciences, anesthesiologist-resuscitator, Head of the Simulation Center, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; [talkimbaeva.n@kaznmu.kz](mailto:talkimbaeva.n@kaznmu.kz); <https://orcid.org/0000-0002-3446-0908>

**Karibayev Kairat Rakhmaniyeovich** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, cardiologist, Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan; [karibayev1958@gmail.com](mailto:karibayev1958@gmail.com); <https://orcid.org/0009-0009-6071-7672>

**Tleubayeva Meruert Ilyasovna** – PhD, Associate Professor, Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; [tleubayeva.m@kaznmu.kz](mailto:tleubayeva.m@kaznmu.kz); <https://orcid.org/0000-0003-0002-4494>

**Zhandabaeva Moldir Alibekovna** – PhD, Associate Professor without academic title of the Department of Pharmaceutical Technology, School of Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; [zhandabaeva.m@kaznmu.kz](mailto:zhandabaeva.m@kaznmu.kz); <https://orcid.org/0000-0002-0775-6850>

**Corresponding author:** Raganina Karlygash Tleubergenovna

E-mail: [raganina.k@kaznmu.kz](mailto:raganina.k@kaznmu.kz)

**Сведения об авторах:**

**Токтархан Ерасыл Бауыржанұлы** – магистр медицинских наук, докторант 1 курса специальности «Фармация», Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, [yerassyltoktarkhan@mail.ru](mailto:yerassyltoktarkhan@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0009-2512-8987>

**Датхаев Убайдилла Махамбетович** – д.фарм.н., профессор, проректор по социальной работе и цифровизации, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, [u.datxaev@mail.ru](mailto:u.datxaev@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0009-8876-6927>

**Раганина Карлыгаш Тлеубергеновна** – к.фарм.н., ассоциированный профессор, кафедра фармацевтической технологии, Школа Фармации, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, [raganina.k@kaznmu.kz](mailto:raganina.k@kaznmu.kz), <https://orcid.org/0000-0002-4022-9497>

**Талкимбаева Найля Ануаровна** – д.м.н., врач анестезиолог – реаниматолог, руководитель Симуляционного Центра, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, [talkimbaeva.n@kaznmu.kz](mailto:talkimbaeva.n@kaznmu.kz), <https://orcid.org/0000-0002-3446-0908>

**Карибаев Кайрат Рахманиевич** – к.м.н, ассоциированный профессор, врач-кардиолог, Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Казахстан, [karibayev1958@gmail.com](mailto:karibayev1958@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0009-6071-7672>

**Тлеубаева Меруерт Ильясовна** – PhD, ассоциированный профессор кафедры организации управления и экономики фармации и клинической фармации, Школа Фармации, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, [tleubayeva.m@kaznmu.kz](mailto:tleubayeva.m@kaznmu.kz), <https://orcid.org/0000-0003-0002-4494>

**Жандабаева Молдир Алибековна** – PhD, ассоциированный профессор без ученого звания кафедры фармацевтической технологии, Школа Фармации, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, [zhandabaeva.m@kaznmu.kz](mailto:zhandabaeva.m@kaznmu.kz), <https://orcid.org/0000-0002-0775-6850>

**Автор для корреспонденции:** Раганина Карлыгаш Тлеубергеновна

E-mail: [raganina.k@kaznmu.kz](mailto:raganina.k@kaznmu.kz)

**Авторлар туралы мәліметтер:**

**Токтархан Ерасыл Бауыржанұлы** – медицина ғылымдарының магистрі, «Фармация» мамандығының 1-курс докторанты, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, [yerassyltoktarkhan@mail.ru](mailto:yerassyltoktarkhan@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0009-2512-8987>

**Датхаев Убайдилла Махамбетович** – фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, әлеуметтік даму және цифрландыру жөніндегі проректор, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, [u.datxaev@mail.ru](mailto:u.datxaev@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0009-8876-6927>

**Раганина Карлыгаш Тлеубергеновна** – фармацевтика ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, фармацевтикалық технология кафедрасы, Фармация мектебі, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, [raganina.k@kaznmu.kz](mailto:raganina.k@kaznmu.kz), <https://orcid.org/0000-0002-4022-9497>

**Талкимбаева Найля Ануаровна** – медицина ғылымдарының докторы, анестезиолог-реаниматолог дәрігер, Симуляциялық орталықтың жетекшісі, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, [talkimbaeva.n@kaznmu.kz](mailto:talkimbaeva.n@kaznmu.kz), <https://orcid.org/0000-0002-3446-0908>

**Карибаев Кайрат Рахманиевич** – медицина ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, кардиолог дәрігер, Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Алматы, Қазақстан, [karibayev1958@gmail.com](mailto:karibayev1958@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0009-6071-7672>

**Тлеубаева Меруерт Ильясовна** – PhD, қауымдастырылған профессор, фармацияны ұйымдастыру, басқару және экономикасы және клиникалық фармация кафедрасы, Фармация мектебі, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, [tleubayeva.m@kaznmu.kz](mailto:tleubayeva.m@kaznmu.kz), <https://orcid.org/0000-0003-0002-4494>

**Жандабаева Молдир Алибековна** – PhD, фармацевтикалық технология кафедрасының қауымдастырылған профессоры (ғылыми атағы жоқ), Фармация мектебі, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, [zhandabaeva.m@kaznmu.kz](mailto:zhandabaeva.m@kaznmu.kz), <https://orcid.org/0000-0002-0775-6850>

**Хат-хабарға жауапты автор:** Раганина Карлыгаш Тлеубергеновна

E-mail: [raganina.k@kaznmu.kz](mailto:raganina.k@kaznmu.kz)



Получено: 16 мая 2026 г.

Принято: 02 июня 2026 г.

Опубликовано онлайн: 17 июня 2026 г.

УДК 615.12:614.2(574)

DOI: [10.53511/pharmkaz.2026.3.8](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.3.8)

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗАЦИОННОГО ВНЕДРЕНИЯ ПРИНЦИПОВ GOOD PHARMACY PRACTICE (GPP) В АПТЕЧНЫХ ПУНКТАХ СИСТЕМЫ АМБУЛАТОРНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Аколбекова Д.А.<sup>1</sup>, Арыстанов Ж.М.<sup>1</sup>

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

**Введение.** Повышение доступности и качества фармацевтической помощи в системе амбулаторного лекарственного обеспечения требует внедрения стандартизированных организационных подходов в деятельность аптечных пунктов. Отсутствие унифицированных процедур, фрагментация процессов отпуска лекарственных средств и недостаточный уровень внутреннего контроля качества приводят к увеличению времени обслуживания пациентов, росту числа ошибок при отпуске лекарственных средств и снижению удовлетворенности пациентов. В данном контексте принципы надлежащей фармацевтической практики (Good Pharmacy Practice, GPP) рассматриваются как эффективный инструмент оптимизации фармацевтической деятельности.

**Материалы и методы.** Проведено прикладное квазиэкспериментальное исследование с дизайном «до–после» в 2025–2026 гг. В исследование включены аптечные пункты организаций амбулаторно-поликлинической помощи (n = 22). Организационное внедрение принципов GPP осуществлялось на основе разработанных автором методических рекомендаций и системы из 6 стандартных операционных процедур (СОП). Эффективность оценивалась по показателям времени обслуживания, длительности ожидания, частоты ошибок при отпуске лекарственных средств, уровня прослеживаемости операций и удовлетворенности пациентов (n = 200). Статистическая обработка включала методы описательной статистики с расчетом абсолютных и относительных изменений показателей.

**Результаты.** Внедрение принципов GPP сопровождалось сокращением времени обслуживания пациентов с 10–15 до 5–7 минут (~40–50%) и снижением длительности ожидания с 30–60 до 10–20 минут (в 2–3 раза). Частота ошибок при отпуске лекарственных средств снизилась с 8–10% до 1–2%. Прослеживаемость операций достигла максимального уровня в рамках используемой системы внутреннего контроля. Удовлетворенность пациентов возросла с 62–68% до 85–92% (+25–30 п.п.).

**Обсуждение.** Полученные данные свидетельствуют о том, что организационное внедрение принципов GPP способствует оптимизации фармацевтических процессов, повышению качества и безопасности отпуска лекарственных средств, а также улучшению доступности фармацевтической помощи в системе амбулаторного лекарственного обеспечения.

**Выводы.** Организационное внедрение принципов GPP повышает эффективность функционирования аптечных пунктов и может рассматриваться как практико-ориентированный инструмент совершенствования системы амбулаторного лекарственного обеспечения Республики Казахстан.

**Ключевые слова:** надлежащая фармацевтическая практика; GPP; аптечные пункты; амбулаторное лекарственное обеспечение; стандартные операционные процедуры; фармацевтическое обслуживание; качество фармацевтической помощи; отпуск лекарственных средств.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ АМБУЛАТОРИЯЛЫҚ ДӘРІЛІК ҚАМТАМАСЫЗ  
ЕТУ ЖҮЙЕСІНДЕГІ ДӘРІХАНА ПУНКТТЕРІНДЕ GOOD PHARMACY PRACTICE (GPP)  
ҚАҒИДАЛАРЫН ҰЙЫМДАСТЫРУШЫЛЫҚ ЕНГІЗУДІҢ ТИІМДІЛІГІ

Аколбекова Д.А.<sup>1</sup>, Арыстанов Ж.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> «Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана қ., Қазақстан

**Кіріспе.** Амбулаториялық дәрілік қамтамасыз ету жүйесінде фармацевтикалық көмектің қолжетімділігі мен сапасын арттыру дәріхана пункттерінде стандартталған ұйымдастырушылық тәсілдерді енгізуді талап етеді. Біріздендірілген рәсімдердің болмауы, дәрілік заттарды босату процестерінің фрагментациясы және ішкі сапа бақылауының жеткіліксіздігі пациенттерге қызмет көрсету уақытының ұлғаюына, қателіктер жиілігінің артуына және пациенттердің қанағаттану деңгейінің төмендеуіне алып келеді. Осы жағдайда Good Pharmacy Practice (GPP) қағидаларын енгізу фармацевтикалық қызметті оңтайландырудың тиімді құралы ретінде қарастырылады.

**Материалдар мен әдістер.** Зерттеу 2025–2026 жылдары «дейін–кейін» квазиэксперименттік дизайн негізінде жүргізілді. Зерттеуге амбулаториялық-емханалық ұйымдардың дәріхана пункттері (n = 22) енгізілді. Ұйымдастырушылық енгізу автор әзірлеген әдістемелік ұсыныстар мен 6 стандартты операциялық рәсім (СОР) жүйесі негізінде жүзеге асырылды. Тиімділігі қызмет көрсету уақыты, күту ұзақтығы, дәрілік заттарды босатудағы қателіктер жиілігі, операциялардың қадағалануы және пациенттердің қанағаттану деңгейі (n = 200) бойынша бағаланды.

**Нәтижелер.** GPP қағидаларын енгізу пациенттерге қызмет көрсету уақытын 10–15 минуттан 5–7 минутқа дейін (~40–50%) қысқартуға және күту ұзақтығын 30–60 минуттан 10–20 минутқа дейін (2–3 есе) төмендетуге мүмкіндік берді. Дәрілік заттарды босатудағы қателіктер жиілігі 8–10%-дан 1–2%-ға дейін төмендеді. Операциялардың қадағалануы қолданылған ішкі бақылау жүйесі шеңберінде барынша қолжетімді деңгейге жетті. Пациенттердің қанағаттану деңгейі 62–68%-дан 85–92%-ға дейін артты (~25–30 пайыздық тармақ).

**Талқылау.** Алынған нәтижелер GPP қағидаларын ұйымдастырушылық енгізудің фармацевтикалық процестерді оңтайландыруға, дәрілік заттарды босату сапасы мен қауіпсіздігін арттыруға және амбулаториялық дәрілік қамтамасыз ету жүйесінде фармацевтикалық қызметтің қолжетімділігін жақсартуға ықпал ететінін көрсетеді.

**Қорытынды.** GPP қағидаларын ұйымдастырушылық енгізу дәріхана пункттерінің қызмет тиімділігін арттырады және Қазақстан Республикасының амбулаториялық дәрілік қамтамасыз ету жүйесін жетілдірудің тәжірибеге бағытталған құралы ретінде қарастырылуы мүмкін.

**Түйінді сөздер:** Good Pharmacy Practice; GPP; дәріхана пункттері; амбулаториялық дәрілік қамтамасыз ету; стандартты операциялық рәсімдер; фармацевтикалық қызмет; фармацевтикалық көмектің сапасы; дәрілік заттарды босату.

EFFECTIVENESS OF ORGANIZATIONAL IMPLEMENTATION OF GOOD PHARMACY  
PRACTICE (GPP) IN PHARMACY UNITS OF THE OUTPATIENT DRUG PROVISION  
SYSTEM OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Dinara A. Akolbekova<sup>1</sup>, Zhalgaskali M. Arystanov<sup>1</sup>

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

**Introduction.** Improving the accessibility and quality of pharmaceutical care within the outpatient drug provision system requires the implementation of standardized organizational approaches in pharmacy units. The lack of unified procedures, fragmentation of medicine dispensing processes, and insufficient internal quality control lead to increased service time, higher dispensing error rates, and reduced patient satisfaction. In this context, implementation of Good Pharmacy Practice (GPP) principles is considered an effective tool for optimizing pharmaceutical services.

**Materials and Methods.** A quasi-experimental pre–post study was conducted in 2025–2026. The study included pharmacy units of outpatient healthcare organizations (n = 22). The organizational intervention was based on author-developed methodological recommendations and a system of six standard operating procedures (SOPs). Effectiveness was assessed using indicators of service time, waiting time, dispensing error frequency, operational traceability, and patient satisfaction (n = 200). Statistical analysis included descriptive statistics with calculation of absolute and relative changes in the indicators.

**Results.** Implementation of GPP principles resulted in a reduction in patient service time from 10–15 to 5–7 minutes (~40–50%) and a decrease in waiting time from 30–60 to 10–20 minutes (2–3-fold). The frequency of dispensing errors

decreased from 8–10% to 1–2%. Operational traceability reached the highest achievable level within the applied internal control system. Patient satisfaction increased from 62–68% to 85–92% (+25–30 percentage points).

**Discussion.** The findings demonstrate that organizational implementation of GPP principles contributes to optimization of pharmaceutical processes, improvement of medicine dispensing quality and safety, and enhancement of pharmaceutical care accessibility within the outpatient drug provision system.

**Conclusions.** Organizational implementation of GPP principles improves the operational efficiency of pharmacy units and may be considered a practice-oriented tool for improving the outpatient drug provision system of the Republic of Kazakhstan.

**Keywords:** Good Pharmacy Practice; GPP; pharmacy units; outpatient drug provision; standard operating procedures; pharmaceutical services; quality of pharmaceutical care; medicine dispensing.

## Введение

Организация фармацевтической помощи в системе амбулаторно-поликлинической помощи является ключевым элементом обеспечения доступности лекарственных средств для населения [5, 6]. В условиях роста объемов отпуска и усложнения логистических процессов особую актуальность приобретает внедрение стандартизированных подходов к управлению деятельностью аптек пунктов [7,8].

Практика показывает, что отсутствие унифицированных процедур, недостаточная регламентация процессов отпуска лекарственных средств и слабая система внутреннего контроля качества приводят к увеличению времени обслуживания пациентов, формированию очередей и возникновению ошибок при отпуске [9–11]. Данные проблемы негативно влияют как на качество фармацевтических услуг, так и на удовлетворенность пациентов [12].

В международной и национальной практике одним из ключевых инструментов повышения качества фармацевтической деятельности является внедрение принципов надлежащей фармацевтической практики (Good Pharmacy Practice, GPP), нормативно закрепленных в Республике Казахстан [1–3,21].

Реализация принципов GPP в настоящее время также рассматривается в контексте цифровой трансформации системы здравоохранения Республики Казахстан и гармонизации нормативных подходов в рамках Евразийского экономического союза (ЕАЭС).

В этой связи целью настоящего исследования является оценка эффективности внедрения

принципов надлежащей фармацевтической практики (GPP) в аптечных пунктах организаций амбулаторно-поликлинической помощи.

## Материалы и методы

Исследование носит прикладной характер и направлено на оценку эффективности организационных изменений в деятельности аптечных пунктов организаций амбулаторно-поликлинической помощи.

## Дизайн исследования.

Исследование проведено в 2025–2026 гг. с использованием квазиэкспериментального дизайна «до–после» (pre–post), предусматривающего сравнительный анализ показателей функционирования аптечных пунктов до и после организационного внедрения принципов надлежащей фармацевтической практики (Good Pharmacy Practice, GPP). Дизайн исследования не предусматривал наличие контрольной группы и был ориентирован на оценку практической эффективности организационных изменений в реальных условиях функционирования аптечных пунктов.

## Объект и база исследования.

Объектом исследования являлись аптечные пункты организаций амбулаторно-поликлинической помощи (n = 22), в деятельности которых осуществлялось поэтапное организационное внедрение принципов GPP на этапе адаптации к действующим требованиям фармацевтического регулирования.

Следует отметить, что включенные в исследование аптечные пункты не имели официальной сертификации по стандартам GPP. Внедрение носило организационный характер и было направлено на практическую

реализацию принципов надлежащей фармацевтической практики в условиях функционирования системы амбулаторного лекарственного обеспечения.

Критериями включения являлись: наличие аптечного пункта в структуре организации ПМСП; функционирование в системе амбулаторного лекарственного обеспечения; участие в организационном внедрении принципов GPP.

Критериями исключения являлись: отсутствие полного периода наблюдения до и после внедрения; неполная регистрация показателей эффективности; а также отказ организации от участия в исследовании.

#### **Характеристика интервенции.**

Внедрение носило организационный характер и осуществлялось на основе разработанных автором методических рекомендаций, сформированных в рамках магистерского исследования.

В рамках внедрения разработано и внедрено 6 стандартных операционных процедур (СОП), регламентирующих ключевые процессы фармацевтической деятельности, включая фармацевтическую экспертизу рецептов, отпуск лекарственных средств, учет лекарственных средств (в том числе НС и ПВ), консультирование пациентов, мониторинг безопасности фармакотерапии и документирование операций.

Методические рекомендации включали:

- алгоритмы деятельности фармацевта/провизора;
- комплекс стандартных операционных процедур (СОП);
- чек-листы внутреннего контроля качества;
- систему показателей эффективности лекарственного обеспечения;
- регламентацию процессов отпуска лекарственных средств с использованием цифровых систем (ИС ЛО, DamuMed, eHealth, ISMET).

Используемые цифровые решения были направлены на повышение операционной прослеживаемости процессов отпуска лекарственных средств и снижение вероятности ошибок документирования в

рамках действующей организационно-информационной инфраструктуры. При этом применяемые системы не рассматривались как полностью автономные интеллектуальные платформы контроля и не исключали полностью влияние человеческого фактора при вводе и регистрации данных.

Методические рекомендации разработаны с учетом действующих нормативно-правовых требований Республики Казахстан, актуальных направлений цифровизации системы здравоохранения, а также гармонизации фармацевтических стандартов в рамках Евразийского экономического союза (ЕАЭС).

Для обеспечения устойчивого соблюдения внедренных стандартных операционных процедур и минимизации риска отклонений от установленных алгоритмов в процессе практической деятельности были предусмотрены механизмы внутреннего организационного сопровождения, включающие периодический внутренний аудит, использование чек-листов контроля качества, выборочный мониторинг соблюдения процедур ответственными лицами, а также регулярное консультативно-методическое сопровождение фармацевтического персонала. Данные меры были направлены на снижение вероятности формирования неформальных практик и поддержание стабильности внедренных организационных изменений в условиях повседневной рабочей нагрузки.

#### **Методы исследования.**

В исследовании использованы:

- сравнительный анализ показателей до и после внедрения;
- организационный анализ процессов фармацевтического обслуживания;
- методы описательной статистики (расчет средних значений, диапазонов и относительных изменений показателей).

#### **Показатели оценки эффективности.**

Оценка эффективности проводилась по следующим индикаторам:

- среднее время обслуживания одного пациента (мин);
- длительность ожидания в очереди (мин);
- частота ошибок при отпуске лекарственных средств (%);
- уровень прослеживаемости операций (%);
- уровень удовлетворенности пациентов (%).

Показатели времени обслуживания и ожидания оценивались как фактические операционные показатели, регистрируемые в ходе текущей деятельности аптечных пунктов на основании данных наблюдения и внутреннего учета. Субъективное восприятие времени ожидания пациентами в рамках настоящего исследования отдельно не оценивалось.

Частота ошибок при отпуске лекарственных средств рассчитывалась как отношение числа выявленных случаев несоответствий, зарегистрированных в рамках внутреннего контроля качества, к общему числу операций отпуска за анализируемый период, выраженное в процентах.

#### **Анкетирование пациентов.**

Оценка удовлетворенности пациентов проводилась методом анкетирования ( $n = 200$ ) с использованием структурированной анкеты, разработанной и валидированной в рамках магистерского исследования автора и адаптированной для целей настоящего исследования. Анкетирование проводилось в два этапа — до и после внедрения принципов GPP. Первичная валидизация инструмента включала экспертную оценку содержательной валидности и пилотное тестирование на предварительной выборке респондентов.

Уровень удовлетворенности пациентов оценивался по пятибалльной шкале Лайкерта с последующим пересчетом результатов в интегральный процентный показатель общей удовлетворенности.

Интегральный показатель рассчитывался как отношение суммарного количества набранных баллов к максимально возможному числу баллов с последующим выражением результата в процентах.

Отбор пациентов носил последовательный характер (consecutive sampling): в исследование включались все пациенты, обратившиеся в аптечные пункты в период наблюдения и соответствующие критериям включения.

Критериями включения пациентов являлись: обращение в аптечный пункт в период наблюдения, получение лекарственных средств в рамках амбулаторного лекарственного обеспечения и согласие на участие в анкетировании.

#### **Источники данных.**

Анализ проводился на основе:

- данных информационных систем лекарственного обеспечения (ИС ЛО, DamuMed, eHealth);
- журналов учета наркотических средств и психотропных веществ;
- материалов внутреннего контроля качества;
- результатов анкетирования пациентов.

#### **Обработка данных.**

Обработка данных проводилась с использованием Microsoft Excel 2021. Статистическая обработка включала методы описательной статистики с расчетом средних значений ( $M$ ), диапазонов вариации (min–max), абсолютных и относительных изменений исследуемых показателей. Для количественной оценки динамики рассчитывались процентные изменения относительно исходного уровня до организационного внедрения принципов GPP.

В связи с прикладным характером исследования, использованием агрегированных операционных данных, отсутствием контрольной группы и квазиэкспериментальным дизайном исследования применение параметрических критериев статистической значимости не проводилось. Полученные результаты интерпретировались как показатели организационной эффективности внедрения и отражали практическую динамику функционирования аптечных пунктов.

#### **Этические аспекты.**

Исследование проведено с соблюдением принципов биоэтики и одобрено локальной этической комиссией НАО «Медицинский университет Астана» (Решение ЛКБ НАО МУА №16/ID:251 Дата: 13.04.2026 г.). Участие респондентов было добровольным с получением информированного согласия. Обеспечивались анонимность и конфиденциальность данных.

**Результаты**

**Таблица 1 - Сравнительная оценка показателей деятельности аптечных пунктов**

Показатель	До внедрения	После внедрения	Изменение
Среднее время обслуживания, мин	10–15	5–7	↓ 40–50%
Длительность ожидания, мин	30–60	10–20	↓ в 2–3 раза
Частота ошибок при отпуске, %	8–10	1–2	↓ 80–90%
<b>Уровень прослеживаемости операций</b>	Частичная	<b>Максимально достижимый уровень в рамках действующей организационно-информационной модели</b>	<b>Существенное повышение</b>
Уровень удовлетворенности пациентов, %	62–68	85–92	↑ на 25–30 п.п.

*Источник: данные исследования*

Проведенный сравнительный анализ показал, что внедрение стандартизированных процессов и системы стандартных операционных процедур (СОП) обеспечило существенное повышение операционной эффективности аптечных пунктов.

Средняя продолжительность обслуживания одного пациента сократилась с 10–15 до 5–7 минут, что соответствует снижению показателя в среднем на 40–50%. Одновременно длительность ожидания в очереди уменьшилась с 30–60 до 10–20 минут, что свидетельствует о повышении пропускной способности аптечных пунктов и оптимизации организационных процессов.

Анализ качества фармацевтической деятельности показал выраженное снижение частоты ошибок при отпуске лекарственных средств – с 8–10% до 1–2%, что отражает повышение точности и безопасности фармацевтического обслуживания.

Повышение уровня прослеживаемости операций до максимально достижимого в рамках используемой организационно-

В результате организационного внедрения принципов надлежащей фармацевтической практики (GPP) в деятельности аптечных пунктов установлены практически значимые изменения ключевых показателей эффективности фармацевтического обслуживания.

Сравнительный анализ показателей до и после внедрения представлен в таблице 1.

цифровой модели свидетельствует о переходе от фрагментарного учета к более системному управлению фармацевтической деятельностью. При этом следует учитывать, что применяемые СОП-ориентированные подходы и существующие цифровые системы не исключают полностью влияние человеческого фактора при регистрации операций, что определяет перспективность дальнейшего внедрения более интеллектуальных технологий контроля и прослеживаемости.

По результатам анкетирования пациентов (n = 200) установлено повышение уровня удовлетворенности фармацевтическим обслуживанием с 62–68% до 85–92%, что соответствует приросту на 25–30 процентных пунктов. Полученные данные свидетельствуют об улучшении доступности, скорости и качества предоставляемых фармацевтических услуг.

В совокупности результаты демонстрируют системный положительный эффект организационного внедрения принципов

GPP, проявляющийся как в повышении операционной эффективности аптечных пунктов, так и в улучшении качества фармацевтического обслуживания пациентов.

### Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что организационное внедрение принципов надлежащей фармацевтической практики (Good Pharmacy Practice, GPP) оказывает положительное влияние на эффективность функционирования аптечных пунктов организаций амбулаторно-поликлинической помощи.

Снижение времени обслуживания и длительности ожидания пациентов отражает оптимизацию операционных процессов и повышение пропускной способности аптечных пунктов. Данный эффект может быть обусловлен стандартизацией деятельности фармацевтического персонала, в том числе за счет внедрения системы стандартных операционных процедур (СОП), регламентирующих ключевые этапы фармацевтического обслуживания [7 – 9, 17]. Существенное снижение частоты ошибок при отпуске лекарственных средств подтверждает повышение качества и безопасности фармакотерапии. Это соответствует международным подходам, согласно которым внедрение принципов GPP направлено на минимизацию рисков лекарственных ошибок, обеспечение рационального использования лекарственных средств и повышение безопасности пациентов [1– 4,10,11,16].

Повышение уровня прослеживаемости операций до максимально достижимого в рамках используемой организационно-цифровой модели свидетельствует о переходе от фрагментарного учета к более системному управлению фармацевтической деятельностью. Интеграция процессов с цифровыми информационными системами (ИС ЛО, DamuMed, eHealth) способствует формированию единого информационного контура лекарственного обеспечения и создает предпосылки для управленческого использования данных [5,6,15,19]. При этом

применяемые цифровые решения не исключают полностью влияние человеческого фактора при вводе и регистрации данных, что требует дальнейшего совершенствования систем контроля качества.

Рост удовлетворенности пациентов с 62–68% до 85–92% отражает улучшение доступности и качества фармацевтического обслуживания. Данный показатель является интегральным и подтверждает положительное восприятие организационных изменений со стороны конечных получателей медицинской помощи [12,17,20].

В отличие от традиционных подходов, ориентированных преимущественно на нормативное регулирование фармацевтической деятельности, в настоящем исследовании предложен и апробирован организационный механизм внедрения принципов GPP, основанный на разработанных автором методических рекомендациях, стандартизированных процедурах и цифровом мониторинге. Научная новизна исследования связана с апробацией модели организационного внедрения GPP в аптечных пунктах на этапе адаптации к действующим требованиям внедрения фармацевтических стандартов [7,9,14,18].

Следует отметить, что реализация принципов GPP в современных условиях также осуществляется в контексте обновления нормативно-правовой базы Республики Казахстан и гармонизации фармацевтических стандартов в рамках Евразийского экономического союза (ЕАЭС), что повышает практическую значимость предложенной модели организационного внедрения.

Практическая значимость полученных результатов заключается в возможности тиражирования предложенного подхода в других организациях амбулаторно-поликлинической помощи. Использование структурированного набора СОП и цифровых инструментов управления способствует повышению прозрачности, управляемости и качества процессов лекарственного обеспечения [5,6,15].

Следует учитывать, что выявленные положительные изменения могли быть обусловлены не только непосредственным влиянием внедренных стандартных операционных процедур, но и совокупным эффектом организационного сопровождения, обучения персонала, усиленного внутреннего контроля и адаптации цифровых инструментов. Это может частично объяснять выраженность наблюдаемых изменений в показателях операционной эффективности.

#### **Ограничения исследования**

Несмотря на полученные положительные результаты, исследование имеет ряд ограничений. Отсутствие контрольной группы и использование квазиэкспериментального дизайна «до–после» ограничивают возможность строгой оценки причинно-следственных связей. Кроме того, результаты основаны на данных ограниченного числа аптечных пунктов, что требует дальнейшей валидации на более широкой выборке. Следует учитывать, что оценка частоты ошибок при отпуске лекарственных средств основывалась на данных внутреннего контроля качества, что может сопровождаться недоучетом отдельных случаев и влиять на точность количественной оценки показателя. Также существует вероятность эффекта Хоторна, при котором изменение поведения персонала могло быть связано с фактом наблюдения.

При организационных вмешательствах данного типа после завершения этапа активного мониторинга сохраняется риск частичного возврата персонала к исходным моделям профессионального поведения. В условиях кадровой нагрузки, ресурсных ограничений и организационно-экономических факторов возможно формирование неформальных практик либо частичное отклонение от утвержденных стандартных операционных процедур. В этой связи долгосрочная устойчивость внедрения требует системного внутреннего аудита, периодического обучения персонала и управленческой поддержки.

#### **Перспективы дальнейших исследований**

Перспективы дальнейших исследований связаны с расширением масштабов внедрения предложенной модели, углубленным анализом экономической эффективности, а также интеграцией аптечных организаций в процессы планирования лекарственного обеспечения на основе данных реального отпуска лекарственных средств.

#### **Выводы**

1. Организационное внедрение принципов надлежащей фармацевтической практики (Good Pharmacy Practice, GPP) в деятельность аптечных пунктов организаций амбулаторно-поликлинической помощи способствует повышению эффективности их функционирования.
2. Внедрение системы стандартных операционных процедур (СОП) обеспечивает оптимизацию ключевых процессов фармацевтического обслуживания, что сопровождается сокращением времени обслуживания и ожидания пациентов, а также снижением частоты ошибок при отпуске лекарственных средств.
3. Интеграция процессов аптечных пунктов с цифровыми информационными системами (ИС ЛО, DamuMed, eHealth) способствует повышению уровня прослеживаемости операций, расширяет возможности внутреннего контроля и формирует предпосылки для управленческого использования данных в системе лекарственного обеспечения.
4. Организационное внедрение принципов GPP сопровождается повышением уровня удовлетворенности пациентов фармацевтическим обслуживанием и отражает положительное восприятие организационных изменений со стороны получателей медицинской помощи.
5. Разработанная модель организационного внедрения GPP имеет практическую значимость для системы амбулаторного лекарственного обеспечения Республики Казахстан и может рассматриваться как организационный механизм адаптации аптечных организаций к современным

требованиям фармацевтического гармонизации стандартов в рамках регулирования, включая процессы Евразийского экономического союза (ЕАЭС).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1 World Health Organization. Joint FIP/WHO guidelines on good pharmacy practice: standards for quality of pharmacy services. Geneva: World Health Organization; 2011.
- 2 International Pharmaceutical Federation. Good pharmacy practice: joint FIP/WHO guidelines on GPP. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2011.
- 3 International Pharmaceutical Federation. Global competency framework for pharmacists. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2020.
- 4 World Health Organization. Medication safety in transitions of care. Geneva: World Health Organization; 2019.
- 5 Organisation for Economic Co-operation and Development. Realising the potential of primary health care. Paris: OECD Publishing; 2020.
- 6 Organisation for Economic Co-operation and Development. Health at a glance: Europe 2022. Paris: OECD Publishing; 2022.
- 7 Cadogan CA, Hughes CM. Community pharmacy in primary care: addressing medication safety. *Ann Pharmacother.* 2021;55(9):1134-1143.
- 8 Baines D. Community pharmacy services: current trends and future directions. *J Pharm Policy Pract.* 2020;13:19.
- 9 Garcia-Cardenas V, Sabater-Hernandez D, Kenny P. Implementation of professional pharmacy services. *Int J Clin Pharm.* 2016;38:731-739.
- 10 Nazar H, Nazar Z, Portlock J. Pharmacy interventions and patient safety outcomes. *Res Social Adm Pharm.* 2015;11(5):676-690.
- 11 Alsaleh FM, Smith FJ, Keady S, Taylor KM. Medication safety and pharmacy practice. *Int J Clin Pharm.* 2012;34(4):505-513.
- 12 Pathak N. Assessing adherence to good pharmacy practice in community pharmacies. *Inquiry.* 2024;61:1-10.
- 13 Cristuta SMN, Cesar J. Adherence to good pharmacy practice among community pharmacists. *Int J Pharm Pract.* 2024;32 Suppl 2:ii51.
- 14 Alwidy T, Abudalo R, Odeh M, Tayyem M, Banat A. Pharmacists' attitudes toward implementation of GPP guidelines. *Jordan J Pharm Sci.* 2025;18(2):389-398.
- 15 International Pharmaceutical Federation. Global pharmacy workforce and access report. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2021.
- 16 Watson MC, Bond CM, Grimshaw JM. Educational interventions in pharmacy practice. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(11):CD005432.
- 17 Paudyal V, Hansford D, Cunningham S, Stewart D. Community pharmacy services and outcomes. *Int J Clin Pharm.* 2013;35(3):393-403.
- 18 Mossialos E, Courtin E, Naci H, Benrimoj SI, Bouvy ML, Farris KB, et al. Transforming the role of pharmacists in health systems. *Health Policy.* 2015;119(5):628-639.
- 19 Koster ES, Philbert D, Bouvy ML. Quality of pharmaceutical care in community settings. *Res Social Adm Pharm.* 2021;17(1):2002-2004.
- 20 Tsuyuki RT, Beahm NP, Okada H, Al Hamarneh YN. Pharmacists as accessible primary health care providers. *Can Pharm J.* 2018;151(1):4-5.
- 21 Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан. Об утверждении надлежащих фармацевтических практик: приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года №392 [Internet]. Астана; 2015 [cited 2026 May 4]. Available from: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500011506>

**Авторлардың үлесі:** Аколбекова Д.А. – зерттеудің тұжырымдамасы мен дизайнын әзірлеу; ғылыми гипотезаны қалыптастыру; деректерді жинау, өңдеу және талдау; нәтижелерді интерпретациялау; қолжазбаны дайындау. Арыстанов Ж.М. – ғылыми жетекшілік; әдіснамалық сараптама; мәтінді сыни редакциялау.

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

**Қаржыландыру:** Зерттеу магистрлік жоба аясында сыртқы қаржыландырусыз орындалды.

#### **Вклад авторов:**

Аколбекова Д.А. – концепция и дизайн исследования; формирование научной гипотезы; сбор, обработка и анализ данных; интерпретация результатов; подготовка рукописи.

Арыстанов Ж.М. – научное руководство; методологическая экспертиза; критическое редактирование текста.

#### **Конфликт интересов:**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансовая и спонсорская поддержка:**

Исследование выполнено без внешнего финансирования в рамках магистерского проекта.

**Author Contributions:**

Dinara A. Akolbekova – study concept and design; development of the research hypothesis; data collection, processing, and analysis; interpretation of results; manuscript preparation.

Zhalgaskali M. Arystanov – scientific supervision; methodological expertise; critical revision of the manuscript.

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

**Funding:** This study was conducted without external funding as part of a master’s research project.

**Сведения об авторах:**

**Аколбекова Динара Амиржановна** – магистрант образовательной программы 7М10112 «Фармация», НАО «Медицинский университет Астана»; заведующая аптекой ГКП на ПХВ «Бурлинская районная больница» Управления здравоохранения Западно-Казахстанской области, г. Аксай, Республика Казахстан; **e-mail:** akolbekovad@mail.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3562-3295>

**Арыстанов Жалгаскали Мергалиевич** – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтических дисциплин, НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан; **e-mail:** [arystanov.zh@amu.kz](mailto:arystanov.zh@amu.kz); **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6187-4348>

**Авторлар туралы мәліметтер:**

**Аколбекова Динара Амиржановна** – 7М10112 «Фармация» білім беру бағдарламасының магистранты, «Астана медицина университеті» КЕАҚ; Батыс Қазақстан облысы денсаулық сақтау басқармасының «Берлі аудандық ауруханасы» ШЖҚ МКК дәріхана меңгерушісі, Аксай қ., Қазақстан; **e-mail:** akolbekovad@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3562-3295>

**Арыстанов Жалгаскали Мергалиевич** – фармацевтика ғылымдарының докторы, фармацевтикалық пәндер кафедрасының профессоры, «Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана қ., Қазақстан; **e-mail:** [arystanov.zh@amu.kz](mailto:arystanov.zh@amu.kz); **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6187-4348>

**Author Information:**

**Dinara A. Akolbekova** – Master’s student, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan; Head of Pharmacy, Burlin District Hospital, Aksai, Kazakhstan; **e-mail:** akolbekovad@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3562-3295>

**Zhalgaskali M. Arystanov** – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Pharmaceutical Disciplines, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan;

**e-mail:** [arystanov.zh@amu.kz](mailto:arystanov.zh@amu.kz); **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6187-4348>

Получено: 25 мая 2026 г.

Принято: 26 мая 2026 г.

Опубликовано онлайн: 17 июня 2026 г.

УДК 615.1:338.45(574):614.2

DOI: [10.53511/pharmkaz.2026.3.9](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.3.9)

## ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ПРОМЫШЛЕННОСТЬ КАЗАХСТАНА: ВЫЗОВЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ УСТОЙЧИВОГО РАЗВИТИЯ В УСЛОВИЯХ ТРАНСФОРМАЦИИ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Денис В. Панченко<sup>1,3</sup>, Фатима М. Смагулова<sup>2</sup>, Салтанат А. Мамырбекова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГККП «Центр по профилактике ВИЧ-инфекции» акимата города Астаны, г. Астана, Республика Казахстан

<sup>2</sup>ГУ «Министерство здравоохранения Республики Казахстан», г. Астана, Республика Казахстан

<sup>3</sup>НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»,

г. Алматы, Республика Казахстан

**Введение.** В условиях глобальных трансформаций и реформирования системы здравоохранения фармацевтическая и медицинская промышленность приобретают стратегическое значение как фактор обеспечения лекарственной безопасности и устойчивого социально-экономического развития. Для Республики Казахстан характерна высокая импортозависимость при наличии потенциала роста отрасли, что требует системного анализа и выработки эффективной модели развития.

**Цель.** Провести комплексный анализ состояния фармацевтической и медицинской промышленности Республики Казахстан и определить ключевые направления ее устойчивого развития в условиях трансформации системы здравоохранения.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на основе анализа вторичных данных за 2020–2025 годы с использованием методов системного, сравнительного, статистико-экономического и нормативно-правового анализа, а также обобщения международного опыта развития фармацевтической отрасли.

**Результаты и выводы.** Установлено, что отрасль демонстрирует в целом положительную динамику, сопровождающуюся ростом объемов производства (по оперативным данным, 191,1 млрд тенге в 2025 году, прирост 8,7%) и увеличением притока прямых иностранных инвестиций в 1,56 раза (142,8 млн долларов США по итогам 2025 года). При этом развитие отрасли характеризуется формированием модели ограниченного роста, при которой увеличение производственных показателей сочетается с сохранением высокой импортозависимости (до 85%), недостаточной глубиной локализации и ограниченным развитием научно-исследовательского потенциала. Научный вклад исследования заключается в комплексной оценке отрасли как интегрированной системы, обосновании роли кластерного подхода в обеспечении ее устойчивого развития и интерпретации развития отрасли через модель ограниченного роста. В исследовании показано, что устойчивое развитие отрасли возможно при переходе к комплексной модели, основанной на интеграции промышленной, научно-технологической и регуляторной политики.

**Ключевые слова:** фармацевтическая промышленность, медицинская промышленность, устойчивое развитие, здравоохранение, импортозамещение, лекарственная безопасность.

## ҚАЗАҚСТАННЫҢ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ЖӘНЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ ӨНЕРКӘСІБІ: ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖҮЙЕСІ ТРАНСФОРМАЦИЯСЫ ЖАҒДАЙЫНДАҒЫ СЫН- ҚАТЕРЛЕР МЕН ТҰРАҚТЫ ДАМУДЫҢ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ

Денис В. Панченко<sup>1,3</sup>, Фатима М. Смагулова<sup>2</sup>, Салтанат А. Мамырбекова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Астана қаласы әкімдігінің «АИТВ инфекциясының алдын алу орталығы» МКҚК,

Астана қ., Қазақстан Республикасы

<sup>2</sup>«Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі» ММ, Астана қ., Қазақстан Республикасы

<sup>3</sup>«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ,

Алматы қ., Қазақстан Республикасы

**Кіріспе.** Жаһандық трансформациялар және денсаулық сақтау жүйесінің реформалануы жағдайында фармацевтикалық және медициналық өнеркәсіп дәрілік қауіпсіздікті қамтамасыз ету мен әлеуметтік-экономикалық тұрақты дамудың маңызды факторы ретінде стратегиялық мәнге ие болуда. Қазақстан Республикасы үшін саланың өсу әлеуетінің болуына қарамастан жоғары импортқа тәуелділік тән, бұл саланы жүйелі талдауды және тиімді даму моделін қалыптастыруды талап етеді.

**Мақсаты.** Қазақстан Республикасының фармацевтикалық және медициналық өнеркәсібінің қазіргі жағдайына кешенді талдау жүргізу және денсаулық сақтау жүйесінің трансформациясы жағдайында оның тұрақты дамуының негізгі бағыттарын айқындау.

**Материалдар мен әдістер.** Зерттеу 2020–2025 жылдар аралығындағы қайталама деректерді талдау негізінде орындалды және жүйелік, салыстырмалы, статистикалық-экономикалық және нормативтік-құқықтық талдау әдістерін, сондай-ақ фармацевтикалық саланың халықаралық даму тәжірибесін жинақтау тәсілдерін қамтиды.

**Нәтижелер мен қорытындылар.** Саланың жалпы оң динамикасы анықталды, ол өндіріс көлемінің өсуімен (жедел деректер бойынша 2025 жылы 191,1 млрд теңге, өсім 8,7%) және тікелей шетелдік инвестициялар ағынының 1,56 есеге ұлғаюымен (2025 жылдың қорытындысы бойынша 142,8 млн АҚШ доллары) сипатталады. Сонымен қатар саланың дамуы шектеулі өсу моделімен сипатталады, мұнда өндірістік көрсеткіштердің өсуі жоғары импортқа тәуелділіктің (85%-ға дейін), өндірісті жергіліктендіру деңгейінің жеткіліксіздігімен және ғылыми-зерттеу әлеуетінің шектеулі дамуы қатар жүреді. Зерттеудің ғылыми үлесі саланы интеграцияланған жүйе ретінде кешенді бағалауда, оның тұрақты дамуын қамтамасыз етудегі кластерлік тәсілдің рөлін негіздеуде және саланың дамуын шектеулі өсу моделі арқылы түсіндіруде көрінеді. Зерттеу нәтижелері саланың тұрақты дамуы өнеркәсіптік, ғылыми-технологиялық және реттеуші саясатты интеграциялауға негізделген кешенді модельге көшу жағдайында мүмкін екендігі көрсетілді.

**Түйінді сөздер:** фармацевтикалық өнеркәсіп, медициналық өнеркәсіп, тұрақты даму, денсаулық сақтау, импортты алмастыру, дәрілік қауіпсіздік.

## KAZAKHSTAN'S PHARMACEUTICAL AND MEDICAL INDUSTRIES: CHALLENGES AND PROSPECTS FOR SUSTAINABLE DEVELOPMENT AMID HEALTHCARE SYSTEM TRANSFORMATION

Denis V. Panchenko<sup>1,3</sup>, Fatima M. Smagulova<sup>2</sup>, Saltanat A. Mamyrbekova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>SMPE “Center for HIV Infection Prevention” of the Akimat of Astana, Astana, Republic of Kazakhstan

<sup>2</sup>SI “Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan”, Astana, Republic of Kazakhstan

<sup>3</sup>NJSC “Asfendiyarov Kazakh National Medical University”, Almaty, Republic of Kazakhstan

**Introduction.** In the context of global transformations and ongoing healthcare system reforms, the pharmaceutical and medical industry is gaining strategic importance as a key determinant of drug security and sustainable socio-economic development. The Republic of Kazakhstan is characterized by a high level of import dependence despite the industry’s growth potential, which necessitates a systematic analysis and the development of an effective development model.

**Objective.** To conduct a comprehensive analysis of the current state of the pharmaceutical and medical industry in the Republic of Kazakhstan and to identify key directions for its sustainable development in the context of healthcare system transformation.

**Materials and methods.** The study is based on the analysis of secondary data for the period 2020–2025 and employs system-based, comparative, statistical-economic, and regulatory analysis methods, as well as a synthesis of international experience in pharmaceutical industry development.

**Results and conclusions.** The industry demonstrates an overall positive trend, reflected in the growth of production volumes (according to operational data, KZT 191.1 billion in 2025, an increase of 8.7%) and a 1.56-fold increase in foreign direct investment inflows (USD 142.8 million in 2025). At the same time, the industry’s development is characterized by the emergence of a limited growth model, in which increasing production indicators coexist with persistently high import dependence (up to 85%), insufficient depth of localization, and limited development of research and development capacity. The contribution of the study lies in the comprehensive assessment of the industry as an integrated system, the substantiation of the role of the cluster approach in ensuring its sustainable development, and the interpretation of industry development through the model of limited growth. The findings demonstrate that sustainable development of the industry requires a transition to a comprehensive model based on the integration of industrial, scientific and technological, and regulatory policies.

**Keywords:** pharmaceutical industry, medical industry, sustainable development, healthcare, import substitution, drug security.

**Введение.** На современном этапе развития глобальной экономики фармацевтическая и медицинская промышленность рассматриваются как один из ключевых секторов национальной экономики, обеспечивающий безопасность, устойчивость системы

здравоохранения и технологическую независимость государства. Значимость отрасли существенно возросла в контексте глобальных вызовов последних лет, включая пандемию COVID-19, нарушения международных цепочек поставок и усиление геэкономической нестабильности, что

продemonстрировало уязвимость национальных систем здравоохранения, зависящих от импорта лекарственных средств и медицинских изделий [1,2,3].

Фармацевтическая промышленность является высоконаукоемкой, капиталоемкой, с длительным инновационным циклом, что формирует значительные барьеры входа и обуславливает необходимость активного государственного участия в развитии отрасли [4,5,6]. В современных исследованиях подчеркивается ее двойственная природа: она выступает драйвером инновационного экономического роста и одновременно выполняет социально значимую функцию, обеспечивая доступ населения к медицинской помощи [1,7].

В Республике Казахстан фармацевтическая и медицинская промышленность находятся в стадии институциональной и структурной трансформации, обусловленной реформированием системы здравоохранения, внедрением обязательного социального медицинского страхования и развитием цифровых технологий [8,9]. В то же время сохраняется высокая зависимость от импортной продукции, особенно в сегменте оригинальных и высокотехнологичных лекарственных средств, что формирует системные риски для устойчивости лекарственного обеспечения [10].

Вместе с тем наблюдается развитие казахстанского производства лекарственных средств и медицинских изделий, расширение производственных мощностей и внедрение международных стандартов качества, включая требования надлежащей производственной практики (GMP) [11,12]. Государственная политика направлена на стимулирование локализации производства, привлечение инвестиций и развитие механизмов контрактного производства, а также формирование устойчивого внутреннего рынка посредством централизованных закупок [13].

Важным институциональным механизмом развития отрасли стало формирование в 2022 году региональных кластеров в городах Астане, Актобе и Шымкенте [9], ориентированных на развитие кооперационного взаимодействия между

наукой, образованием и промышленностью, а также внедрение инновационных технологий. Несмотря на положительные тенденции, развитие отрасли остается несбалансированным и сопровождается рядом системных ограничений, включая недостаточную глубину локализации, ограниченный уровень научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ, кадровые дефициты и институциональные барьеры [6,14].

Фармацевтическая система страны представляет собой совокупность взаимосвязанных элементов, включающих сырьевой, производственный, научно-технологический и регуляторный компоненты. Недостаточное развитие отдельных звеньев, прежде всего производства активных фармацевтических субстанций и научной базы, усиливает зависимость от внешних поставок и ограничивает возможности перехода к производству продукции с высокой добавленной стоимостью [14,15,16].

Анализ международной практики показывает, что устойчивое развитие фармацевтической и медицинской промышленности достигается при реализации активной государственной политики, направленной на поддержку локального производства, развитие научно-технологического потенциала и интеграцию в глобальные цепочки поставок [3,17]. Ведущие страны, включая государства Европейского союза, Китай, Индию и Республику Корея, реализуют комплексные модели развития отрасли, сочетающие инструменты промышленной политики, регуляторного регулирования и стимулирования инноваций [18,19,20,21].

Иными словами, актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью комплексного анализа современного состояния фармацевтической и медицинской промышленности Республики Казахстан, выявления ключевых вызовов и обоснования направлений ее устойчивого развития с учетом международного опыта и страновых особенностей.

Научный вклад исследования состоит в следующем:

1) предложен комплексный подход к анализу отрасли как интегрированной системы;

2) обоснована роль региональных кластеров как инструмента повышения устойчивости отрасли;

3) предложена интерпретация развития отрасли через модель ограниченного роста.

На основе комплексного подхода возможно выделять стадии развития отрасли: формирование, ограниченный рост, устойчиво-инновационное развитие и интерпретировать структурные ограничения, сдерживающие переход к устойчивой модели роста.

Исходя из изложенного, исследовательский вопрос может быть сформулирован следующим образом: какие структурные ограничения и институциональные факторы определяют текущую модель развития фармацевтической и медицинской промышленности Республики Казахстан и какие направления трансформации необходимы для обеспечения ее устойчивости?

**Цель исследования:** провести комплексный анализ состояния фармацевтической и медицинской промышленности Республики Казахстан и определить ключевые направления ее устойчивого развития в условиях трансформации системы здравоохранения.

Для достижения поставленной цели сформулированы следующие задачи:

1) раскрыть теоретические основы развития отрасли как стратегического сектора экономики и системы здравоохранения;

2) проанализировать современное состояние фармацевтической и медицинской промышленности Республики Казахстан, включая производственно-экономические показатели, структуру рынка и государственную политику;

3) выявить ключевые вызовы и барьеры развития отрасли в условиях реформирования системы здравоохранения;

4) изучить международный опыт развития фармацевтической и медицинской промышленности и определить возможности его адаптации в национальных условиях;

5) обосновать приоритетные направления устойчивого развития отрасли и сформулировать практические рекомендации.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено в формате аналитического

исследования, основанного на анализе вторичных данных. Период исследования охватывает 2020–2025 годы, что обусловлено доступностью сопоставимых статистических и аналитических данных.

В перечень казахстанских источников включались официальные статистические публикации, нормативные правовые акты, программные документы и публичные материалы уполномоченных органов. В международный перечень – официальные документы международных организаций и государственные материалы стран, отобранных для сравнительного анализа.

Источники включались при соблюдении критериев актуальности, официального происхождения, сопоставимости временного периода и содержательной релевантности. Исключались материалы без верифицируемых данных, дублирующие публикации и источники, не содержащие количественных показателей.

В работе применены методы системного и сравнительного анализа, позволяющие рассматривать фармацевтическую и медицинскую промышленность как интегрированную социально-экономическую систему, методы статистико-экономического анализа, направленные на оценку динамики ключевых отраслевых показателей, а также методы структурного и институционального анализа.

В рамках исследования использовались данные Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан, Министерства здравоохранения Республики Казахстан и Национального Банка Республики Казахстан. В анализ включались показатели объема производства, инвестиционной активности (приток прямых иностранных инвестиций), структуры рынка (стоимостные и натуральные показатели), а также данные о государственных закупках.

Сопоставимость данных обеспечивалась использованием официальных статистических источников и унифицированных показателей в динамике за рассматриваемый период. Для анализа тенденций применялись методы динамического анализа, включая расчет темпов роста и структурных изменений.

Темпы прироста рассчитывались как относительное изменение показателей по сравнению с предыдущим годом по формуле  $((X_t - X_{t-1}) / X_{t-1}) \times 100 \%$ . Структурный анализ проводился на основе определения долей отдельных сегментов в общем объеме рынка и производства, в частности коэффициент импортозависимости определялся как отношение объема импорта к емкости рынка соответствующего сегмента.

Для изучения институциональных и регуляторных аспектов развития отрасли использован нормативно-правовой анализ, включающий исследование стратегических и программных документов Республики Казахстан, регулирующих сферу здравоохранения, фармацевтической и медицинской промышленности.

Анализ международного опыта проводился на основе выборки стран (Европейский союз, Китай, Индия, Республика Корея), отобранных по критерию различия моделей

развития фармацевтической промышленности. Сравнение осуществлялось по следующим параметрам: роль государственной политики, уровень локализации производства, развитие научно-технологического потенциала и экспортная ориентация отрасли.

**Результаты.** Анализ современного состояния фармацевтической и медицинской промышленности Республики Казахстан указывает на формирование базовых предпосылок для ее устойчивого развития, сопровождающегося ростом производственных показателей, инвестиционной активности и развитием институциональной и регуляторной среды [10,13,22].

По итогам 2025 года объем производства фармацевтической продукции в Казахстане, по оперативным данным, составил 191,1 млрд тенге, увеличившись на 8,7 % по сравнению с 2024 годом (175,8 млрд тенге) [10].

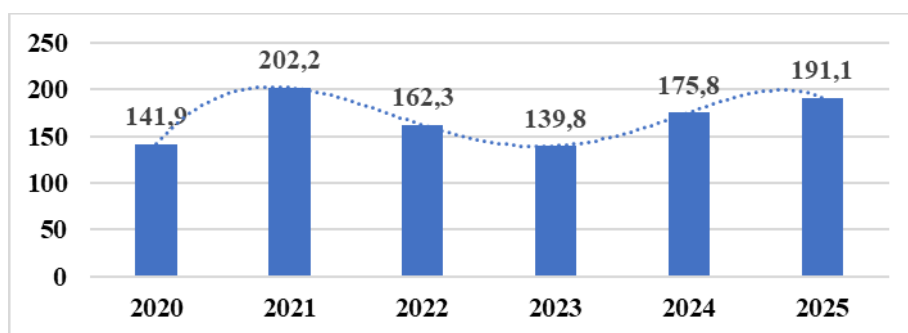


Рисунок 1 - Производство основных фармацевтических продуктов и фармацевтических препаратов, млрд тенге (по данным БНС АСПиР РК)

Представленная динамика отражает постепенное восстановление и рост производства после колебаний предыдущих периодов, что свидетельствует о формировании устойчивого, но умеренного тренда развития отрасли.

Валовой приток прямых инвестиций от иностранных инвесторов в производство основных фармацевтических продуктов и

препаратов увеличился с 91,3 млн долларов США по итогам 2024 года до 142,8 млн долларов США в 2025 году, что соответствует увеличению в 1,56 раза [22].

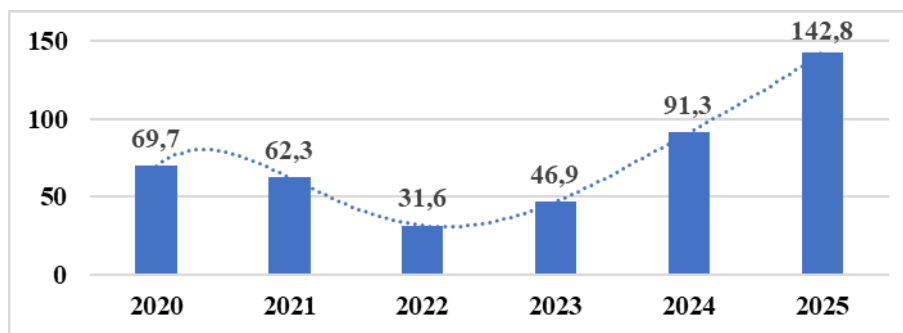


Рисунок 2 - Валовой приток прямых инвестиций от иностранных инвесторов в производство основных фармацевтических продуктов и препаратов, млн долларов США (по данным НБ РК)

Рост инвестиционных показателей носит неравномерный характер, что может быть обусловлено зависимостью отрасли от отдельных инвестиционных проектов и внешнеэкономической конъюнктуры.

Анализ динамики за 2020–2025 годы показывает неоднородность развития отрасли: несмотря на общий восходящий тренд, в отдельные периоды отмечаются существенные колебания производственных показателей. В среднем за рассматриваемый период темпы роста оцениваются на уровне 5–7 % в год, что указывает на постепенное наращивание производственного потенциала при сохраняющейся чувствительности отрасли к внешним и внутренним факторам [10].

Полученные данные свидетельствуют о сочетании положительной динамики производства с сохраняющейся высокой импортозависимостью и ограниченной глубиной локализации.

Наблюдается рост инвестиционной активности. Основные инвестиции направляются на модернизацию производственных мощностей, внедрение международных стандартов качества и локализацию производства лекарственных средств и медицинских изделий. Инвестиционная привлекательность отрасли формируется за счет системы государственных мер поддержки, включая налоговые преференции, механизмы долгосрочных договоров закупок и инвестиционные соглашения [13].

В то же время увеличение инвестиционной активности в основном носит поддерживающий характер и не в полной

мере обеспечивает переход отрасли к более высокой технологической стадии развития.

Следует отметить, что фармацевтический рынок Республики Казахстан отличается значительным объемом и устойчивым спросом. По итогам 2025 года его объем составил около 2,5 млрд долларов США [23]. Одновременно с этим сохраняется выраженная структурная особенность – высокая доля импортной продукции. В стоимостной структуре рынка доля казахстанских производителей составляет около 15 %, тогда как импорт формирует до 85 % рынка [10]. В натуральном выражении доля казахстанской продукции достигает около 40 %, что отражает ее значительный удельный вес в количественной структуре рынка [23].

Наблюдаются признаки структурной асимметрии рынка, при которой казахстанские производители преимущественно представлены в сегменте низкой и средней технологической сложности.

Структура отрасли включает более 200 предприятий, из которых около 40 специализируются на производстве лекарственных средств, остальные – на выпуске медицинских изделий [10]. В стране работают предприятия, осуществляющие производство лекарственных средств по полному циклу (в различной степени локализации), а также развивается сегмент контрактного производства с участием международных фармацевтических компаний. Локализация производства осуществляется при участии транснациональных корпораций, что способствует трансферу технологий, повышению квалификации кадров и

расширению ассортимента выпускаемой продукции [11,14,24].

Ключевым инструментом развития отрасли является система централизованных государственных закупок через единого дистрибьютора. Данный механизм обеспечивает стабильный спрос на продукцию казахстанских производителей и выступает важным инструментом

промышленной политики. Объем закупок у казахстанских производителей демонстрирует устойчивый рост – с 82,1 млрд тенге в 2020 году до 159,7 млрд тенге в 2025 году. Доля закупок у казахстанских производителей в денежном выражении по итогам 2025 года достигла 32 % (2024 год – 31 %), что свидетельствует об усилении их позиций на внутреннем рынке [9,13,23].

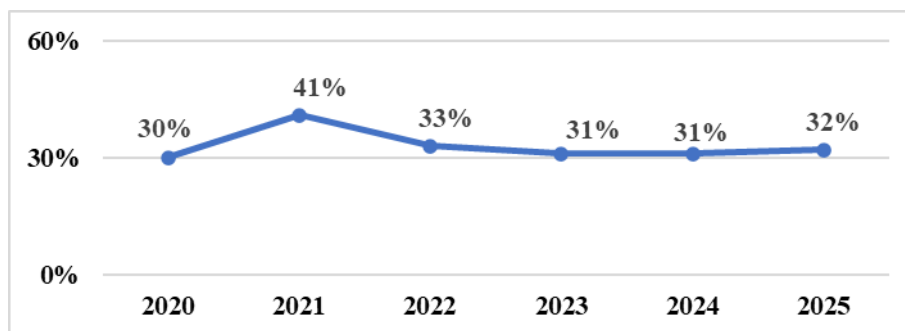


Рисунок 3 - Доля закупок единым дистрибьютором у казахстанских производителей (в денежном выражении), % (по данным МЗ РК)

Регуляторная система фармацевтического сектора также претерпевает существенные изменения. Внедрение механизмов референтного ценообразования, системы маркировки и прослеживаемости лекарственных средств, а также цифровых инструментов направлено на повышение прозрачности рынка и доступности лекарственного обеспечения [16,25]. Важным аспектом является работа по повышению до 3-го уровня зрелости национальной регуляторной системы, признаваемого на международном уровне, что создает предпосылки для интеграции в глобальные фармацевтические рынки [23,26].

Важным институциональным направлением развития отрасли является развитие региональных кластеров, обеспечивающих интеграцию научных организаций, образовательных учреждений и производственного сектора, что способствует ускоренному внедрению инновационных технологий и повышению добавленной стоимости продукции.

Дополнительным фактором развития отрасли является активизация экспортной деятельности, при этом основными рынками остаются страны ближнего зарубежья. Несмотря на положительную динамику, экспортный потенциал отрасли остается

ограниченным и требует дальнейшего развития [23,27].

Проведенный анализ выявил ряд системных ограничений, сдерживающих развитие фармацевтической и медицинской промышленности. Ключевым из них является высокая зависимость от импорта, особенно в сегменте оригинальных и высокотехнологичных лекарственных средств, а также активных фармацевтических субстанций [14,15]. Ограниченная глубина локализации производства в конечном счете приводит к формированию низкой добавленной стоимости внутри страны.

Существенным ограничением остается недостаточный уровень развития научно-исследовательской и опытно-конструкторской деятельности (НИОКР). Фармацевтическая промышленность Казахстана в основном ориентирована на выпуск воспроизведенных лекарственных средств, что ограничивает ее конкурентоспособность на международном рынке [6,28]. Дополнительно отмечаются кадровые дефициты, особенно в области высокотехнологичного производства, обеспечения качества и регуляторной экспертизы.

Из этого следует, что фармацевтическая и медицинская промышленность Республики

Казахстан находится на этапе перехода от стадии формирования к стадии устойчивого развития. Сформированы базовые институциональные и производственные условия, однако сохраняется необходимость структурных преобразований, направленных на повышение технологической сложности производства, снижение импортозависимости и укрепление научно-технологического потенциала отрасли [11,15].

**Обсуждение.** Интерпретация полученных результатов позволяет рассматривать развитие отрасли через концепцию модели ограниченного роста. Несмотря на рост производственных показателей, расширение институциональной базы и усиление мер государственной поддержки, сохраняются системные дисбалансы, включая высокую импортозависимость, ограниченную глубину локализации производства и недостаточный уровень научно-технологического развития [10,13].

С теоретической точки зрения фармацевтическую отрасль можно рассматривать как сложную многоуровневую систему, включающую сырьевой, производственный, научно-технологический и регуляторный блоки. Эффективность ее функционирования определяется степенью сбалансированности и согласованности указанных компонентов.

С учетом полученных результатов развитие отрасли может быть охарактеризовано по следующим измерениям:

- 1) производственная динамика;
- 2) уровень локализации;
- 3) научно-технологический потенциал;
- 4) регуляторная зрелость;
- 5) экспортная ориентация.

В Республике Казахстан наибольшее развитие получили производственный и регуляторный сегменты, тогда как сырьевой (производство активных фармацевтических субстанций) и научно-технологический блоки остаются недостаточно сформированными, что сдерживает переход отрасли к более высокой технологической стадии [11,14,16].

Результаты исследования подтверждают, что высокая импортозависимость фармацевтического рынка Казахстана выступает ключевым системным вызовом. Сохранение низкой доли казахстанской

продукции в стоимостном выражении обусловлено доминированием импортных оригинальных препаратов с высокой добавленной стоимостью, что отражает ограниченную глубину локализации производства. В условиях глобальных кризисов такая зависимость усиливает риски для лекарственной безопасности и устойчивости системы здравоохранения [1,3,14].

Как показывает международный опыт, устойчивое развитие фармацевтической промышленности обеспечивается реализацией комплексных моделей, основанных на синхронизации промышленной, научно-технологической и регуляторной политики. В странах Европейского союза акцент сделан на развитии инноваций и клинических исследований, в Китае – на индустриальной политике и локализации производства, в Индии – на масштабировании производства и экспортной ориентации, в Республике Корея – на развитии биофармацевтики и высокотехнологичных сегментов отрасли [18,19,20,21].

Сравнительный анализ указанных стран проводился по унифицированным критериям, включая модель промышленной политики, уровень локализации и развитие научно-технологического потенциала.

Полученные результаты согласуются с современными исследованиями, в которых подчеркивается роль глобальных цепочек создания стоимости, инновационных экосистем и промышленной политики в обеспечении устойчивого развития фармацевтической отрасли [17,28,29,30,31].

Обобщение международной практики позволяет заключить, что ключевым условием устойчивого развития отрасли является не только увеличение объемов производства, но и повышение технологической сложности продукции, развитие научной базы и формирование внутренней цепочки создания стоимости [1,6]. В данном контексте текущая модель развития фармацевтической промышленности Казахстана, ориентированная преимущественно на локализацию производства готовых лекарственных форм, является необходимым,

но недостаточным условием обеспечения долгосрочной устойчивости отрасли. В условиях трансформации системы здравоохранения возрастает значение интеграции фармацевтической и медицинской промышленности с системой медицинской помощи. Внедрение обязательного социального медицинского страхования, цифровизация медицинских услуг и изменение структуры спроса формируют новые требования к функционированию отрасли [9]. Государственные закупки выступают не только инструментом обеспечения населения лекарственными средствами и медицинскими изделиями, но и важным механизмом промышленной политики, формируя устойчивый спрос и стимулируя развитие казахстанского производства [13]. Вместе с тем действующая система государственного регулирования требует дальнейшего совершенствования. Сложные административные процедуры и регуляторные барьеры могут ограничивать инвестиционную активность и снижать гибкость отрасли. В этой связи актуальным является развитие цифровых инструментов управления, упрощение регуляторных процедур, контроль реализации заключенных инвестиционных соглашений и повышение прозрачности взаимодействия между государственными органами и участниками рынка [16,24]. Особое значение имеет развитие научно-технологического потенциала отрасли, что соответствует международным подходам, рассматривающим фармацевтическую промышленность как ключевой элемент инновационных экосистем [30]. Международный опыт показывает, что устойчивое развитие невозможно без значительных инвестиций в научные исследования, развитие клинической базы и подготовку квалифицированных кадров. В Казахстане данный сегмент остается одним из наиболее уязвимых, что ограничивает возможности перехода к производству инновационных лекарственных средств и снижает конкурентоспособность отрасли [6,28]. В этой связи важную роль приобретают не только встречные обязательства инвесторов

по заключенным соглашениям об инвестициях, но и развитие региональных кластеров как инструментов координации отрасли. На текущем этапе требуется усиление кластерной модели за счет определения функциональной специализации кластеров, включая распределение направлений развития между производством лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники. Ключевая координирующая роль должна быть закреплена за научными организациями, что позволит обеспечить интеграцию научных разработок, производственных процессов и потребностей системы здравоохранения. Системный анализ также указывает на необходимость развития сырьевой базы фармацевтической промышленности, включая производство активных фармацевтических субстанций. Отсутствие данного собственного производства усиливает зависимость от внешних поставок и ограничивает возможности формирования полного производственного цикла [14,15]. Ограничения исследования связаны с использованием преимущественно вторичных данных. Во-первых, официальные статистические и ведомственные материалы отражают отрасль на агрегированном уровне и не позволяют полноценно анализировать различия между предприятиями, глубину локализации, структуру себестоимости и НИОКР-активность на микроуровне. Во-вторых, часть используемых массивов может различаться по периоду наблюдения, методике расчета и степени окончательности данных, что требует осторожности при межстатистическом сопоставлении. В-третьих, исследование не включает формализованный причинно-следственный анализ влияния отдельных мер политики на выпуск, инвестиции и импортозависимость, поэтому сделанные выводы интерпретируются как аналитические, а не как строгие каузальные оценки. В результате устойчивое развитие фармацевтической и медицинской промышленности Республики Казахстан

требует перехода от фрагментарных мер поддержки к комплексной модели развития, основанной на интеграции промышленной, научно-технологической и регуляторной политики. Приоритетными направлениями являются углубление локализации производства, развитие научно-исследовательской базы, формирование сырьевой независимости, совершенствование регуляторной среды и расширение экспортного потенциала отрасли [11,15,27].

**Заключение.** Результаты исследования показывают, что фармацевтическая и медицинская промышленность Республики Казахстан в условиях трансформации системы здравоохранения приобретает стратегическое значение как ключевой элемент обеспечения лекарственной безопасности, устойчивости системы здравоохранения и социально-экономического развития страны.

Анализ текущего состояния отрасли показал в целом положительную динамику, выражающуюся в росте объемов производства, инвестиционной активности, развитии институциональной и регуляторной базы, а также расширении механизмов государственной поддержки. В то же время установлено, что развитие отрасли сопровождается рядом системных ограничений, включая высокую импортозависимость, недостаточную глубину локализации производства, ограниченное развитие научно-исследовательского потенциала, кадровые дефициты и институциональные барьеры.

Результаты исследования подтверждают, что существующая модель развития фармацевтической и медицинской промышленности Казахстана находится на переходном этапе – от стадии формирования к стадии устойчивого развития и требует дальнейших структурных преобразований, направленных на повышение технологической сложности производства и конкурентоспособности отрасли.

С учетом проведенного анализа и обобщения международного опыта сформулированы следующие ключевые выводы и практические рекомендации:

1) необходим переход к комплексной модели развития отрасли, основанной на интеграции

промышленной, научно-технологической и регуляторной политики, а также согласовании стратегий развития здравоохранения, фармацевтической и медицинской промышленности;

2) углубление локализации производства, включая развитие полного производственного цикла и переход к выпуску готовых лекарственных форм и активных фармацевтических субстанций;

3) развитие научно-технологического потенциала, включая расширение НИОКР, развитие региональных кластеров с определением их функциональной специализации и усилением роли научных организаций, развитие клинических исследований и системы трансфера технологий;

4) формирование внутренней сырьевой базы и развитие смежных отраслей, включая химическую и биотехнологическую промышленность;

5) совершенствование системы государственного регулирования, направленное на цифровизацию процессов, снижение административных барьеров и улучшение инвестиционного климата;

б) использование соглашений об инвестициях и механизмов государственных закупок как инструментов промышленной политики, обеспечивающих устойчивое предложение и спрос на продукцию казахстанских производителей;

7) развитие экспортного потенциала через адаптацию продукции к международным стандартам и интеграцию в глобальные цепочки поставок.

Ожидаемый социально-экономический эффект реализации предложенных направлений включает повышение доступности жизненно важных лекарственных средств и медицинских изделий, привлечение инвестиций, развитие инновационной инфраструктуры и центров компетенций, увеличение налоговых поступлений и доли несырьевого сектора экономики, создание новых производств и рабочих мест, обеспечение технологического суверенитета, а также развитие смежных отраслей, включая химическую, биотехнологическую промышленность и логистику.

В целом устойчивое развитие фармацевтической и медицинской промышленности Республики Казахстан обеспечивается переходом к комплексной модели развития, реализуемой через системную государственную политику, ориентированную на повышение технологической сложности производства, развитие научного потенциала и формирование конкурентоспособного сектора.

Практические рекомендации следует оценивать по набору измеряемых индикаторов:

- 1) доля казахстанской продукции в стоимостном и натуральном выражении;
- 2) доля закупа у казахстанских производителей;

- 3) число продуктов полного цикла;
- 4) число проектов по локализации активных фармацевтических субстанций;
- 5) объем НИОКР-расходов;
- 6) число клинических и технологических партнерств;
- 7) экспорт фармацевтической и медицинской продукции;
- 8) сроки регуляторных процедур;
- 9) уровень зависимости от критического импорта.

Такой подход позволяет перевести обсуждение мер поддержки из нормативно-декларативной плоскости в поле мониторируемой отраслевой политики.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 OECD. *Pharmaceutical Innovation and Access to Medicines*. Paris: OECD Publishing; 2020. 88 p.
- 2 Saxena K, Balani S, Srivastava P. The role of pharmaceutical industry in building resilient health systems. *Front Public Health*. 2022;10:964899. doi:10.3389/fpubh.2022.964899.
- 3 OECD. *Securing Medical Supply Chains in a Post-Pandemic World*. Paris: OECD Publishing; 2024.
- 4 Mazzucato M. The entrepreneurial state and the pharmaceutical industry. *J Econ Policy Reform*. 2018;21(3):251-265. doi:10.1080/17487870.2018.1432516.
- 5 Wouters OJ, McKee M, Luyten J. Estimated research and development investment needed to bring a new medicine to market, 2009-2018. *JAMA*. 2020;323(9):844-853. doi:10.1001/jama.2020.1166.
- 6 OECD. *R&D and Innovation in the Pharmaceutical Sector*. Paris: OECD Publishing; 2021. 94 p.
- 7 Bigdeli M, Jacobs B, Tomson G, Laing R, Ghaffar A, Dujardin B, et al. Access to medicines from a health system perspective. *Health Policy Plan*. 2013;28(7):692-704. doi:10.1093/heapol/czs108.
- 8 Республика Казахстан. Стратегия «Казахстан-2050»: новый политический курс состоявшегося государства: Послание Президента Республики Казахстан народу Казахстана от 14 декабря 2012 года. Астана; 2012.
- 9 Республика Казахстан. Концепция развития здравоохранения Республики Казахстан на 2022-2029 годы: утверждена постановлением Правительства Республики Казахстан от 24 ноября 2022 года №945. Астана; 2022.
- 10 Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан. Статистика промышленного производства за 2020-2025 годы [Internet]. Астана; 2026 [cited 2026 Mar 31]. Available from: <https://stat.gov.kz>
- 11 World Health Organization. *WHO guideline on country pharmaceutical manufacturing strategies*. Geneva: World Health Organization; 2021. 72 p.
- 12 World Health Organization. *Good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles*. WHO Technical Report Series No. 986, Annex 2. Geneva: World Health Organization; 2014.
- 13 Республика Казахстан. Комплексный план по развитию фармацевтической и медицинской промышленности на 2020-2025 годы: утвержден распоряжением Премьер-Министра Республики Казахстан от 6 октября 2020 года №132-р. Нур-Султан; 2020.
- 14 Kaplan W, Wirtz V, Mantel-Teeuwisse A. *Local production of pharmaceuticals: industrial policy and access to medicines*. Washington, DC: World Bank; 2015.
- 15 World Health Organization. *Strengthening local production of medicines and other health technologies to improve access: WHA74.6*. Geneva: World Health Organization; 2021.
- 16 World Health Organization. *Regulatory systems strengthening for medicines*. Geneva: World Health Organization; 2018. 46 p.
- 17 Ivanov D, Dolgui A. Viability of supply chains during COVID-19 pandemic. *Int J Prod Res*. 2020;58:2904-2915.
- 18 European Commission. *Horizon Europe: Health Cluster Work Programme 2021-2027*. Brussels: European Commission; 2021.
- 19 OECD. *Pharmaceutical Innovation and Regulation in China*. Paris: OECD Publishing; 2022. 71 p.
- 20 Government of India. *Annual Report 2023-2024: Department of Pharmaceuticals*. New Delhi: Ministry of Chemicals and Fertilizers; 2024. 132 p.

- 21 OECD. Biopharmaceutical Innovation in Korea. Paris: OECD Publishing; 2022. 61 p.
- 22 Национальный Банк Республики Казахстан. Статистика внешнего сектора за 2020-2025 годы [Internet]. Астана; 2026 [cited 2026 Mar 31]. Available from: <https://nationalbank.kz>
- 23 Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Нормативно-правовые акты и аналитические материалы в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий [Internet]. Астана; 2020-2025 [cited 2026 Mar 31]. Available from: <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm>
- 24 European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. The Pharmaceutical Industry in Figures 2024. Brussels: EFPIA; 2024. 44 p.
- 25 World Health Organization. Digitalization of regulatory systems for medical products. Geneva: World Health Organization; 2021. 40 p.
- 26 World Health Organization. WHO Global Benchmarking Tool (GBT) for Evaluation of National Regulatory Systems. Geneva: World Health Organization; 2021. 92 p.
- 27 IQVIA. The Global Use of Medicines 2024: Outlook and Implications. Durham: IQVIA Institute for Human Data Science; 2024. 55 p.
- 28 Munos B. Lessons from 60 years of pharmaceutical innovation. *Nat Rev Drug Discov.* 2016;15(3):155-176. doi:10.1038/nrd.2015.14.
- 29 Gereffi G. Global value chains and development. Cambridge: Cambridge University Press; 2018.
- 30 Pisano GP. Science Business: The Promise, the Reality, and the Future of Biotech. Harvard: Harvard Business School Press; 2006.
- 31 World Health Organization. Global pharmaceutical market trends 2024. Geneva: World Health Organization; 2024.

#### REFERENCES

- 1 OECD. Pharmaceutical Innovation and Access to Medicines. Paris: OECD Publishing; 2020. 88 p.
- 2 Saxena K, Balani S, Srivastava P. The role of pharmaceutical industry in building resilient health systems. *Frontiers in Public Health.* 2022;10:964899. doi:10.3389/fpubh.2022.964899.
- 3 OECD. Securing Medical Supply Chains in a Post-Pandemic World. Paris: OECD Publishing; 2024.
- 4 Mazzucato M. The entrepreneurial state and the pharmaceutical industry. *Journal of Economic Policy Reform.* 2018;21(3):251-265. doi:10.1080/17487870.2018.1432516.
- 5 Wouters OJ, McKee M, Luyten J. Estimated research and development investment needed to bring a new medicine to market, 2009-2018. *JAMA.* 2020;323(9):844-853. doi:10.1001/jama.2020.1166.
- 6 OECD. R&D and Innovation in the Pharmaceutical Sector. Paris: OECD Publishing; 2021. 94 p.
- 7 Bigdeli M, Jacobs B, Tomson G, Laing R, Ghaffar A, Dujardin B, et al. Access to medicines from a health system perspective. *Health Policy and Planning.* 2013;28(7):692-704. doi:10.1093/heapol/czs108.
- 8 Republic of Kazakhstan. Kazakhstan-2050 Strategy: New Political Course of the Established State: Address of the President of the Republic of Kazakhstan to the People of Kazakhstan dated December 14, 2012. Astana; 2012.
- 9 Republic of Kazakhstan. Concept for the Development of Healthcare of the Republic of Kazakhstan for 2022-2029: approved by Resolution of the Government of the Republic of Kazakhstan No. 945 dated November 24, 2022. Astana; 2022.
- 10 Bureau of National Statistics of the Agency for Strategic Planning and Reforms of the Republic of Kazakhstan. Industrial production statistics for 2020-2025 [Internet]. Astana; 2026 [cited 2026 Mar 31]. Available from: <https://stat.gov.kz>
- 11 World Health Organization. WHO guideline on country pharmaceutical manufacturing strategies. Geneva: World Health Organization; 2021. 72 p.
- 12 World Health Organization. Good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles. WHO Technical Report Series No. 986, Annex 2. Geneva: World Health Organization; 2014.
- 13 Republic of Kazakhstan. Comprehensive Plan for the Development of the Pharmaceutical and Medical Industry for 2020-2025: approved by Order of the Prime Minister of the Republic of Kazakhstan No. 132-r dated October 6, 2020. Nur-Sultan; 2020.
- 14 Kaplan W, Wirtz V, Mantel-Teeuwisse A. Local production of pharmaceuticals: industrial policy and access to medicines. Washington, DC: World Bank; 2015.
- 15 World Health Organization. Strengthening local production of medicines and other health technologies to improve access: WHA74.6. Geneva: World Health Organization; 2021.
- 16 World Health Organization. Regulatory systems strengthening for medicines. Geneva: World Health Organization; 2018. 46 p.
- 17 Ivanov D, Dolgui A. Viability of supply chains during COVID-19 pandemic. *International Journal of Production Research.* 2020;58:2904-2915.
- 18 European Commission. Horizon Europe: Health Cluster Work Programme 2021-2027. Brussels: European Commission; 2021.
- 19 OECD. Pharmaceutical Innovation and Regulation in China. Paris: OECD Publishing; 2022. 71 p.
- 20 Government of India. Annual Report 2023-2024: Department of Pharmaceuticals. New Delhi: Ministry of Chemicals and Fertilizers; 2024. 132 p.
- 21 OECD. Biopharmaceutical Innovation in Korea. Paris: OECD Publishing; 2022. 61 p.

- 22 National Bank of the Republic of Kazakhstan. External sector statistics for 2020-2025 [Internet]. Astana; 2026 [cited 2026 Mar 31]. Available from: <https://nationalbank.kz>
- 23 Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan. Regulatory legal acts and analytical materials in the field of circulation of medicines and medical devices [Internet]. Astana; 2020-2025 [cited 2026 Mar 31]. Available from: <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm>
- 24 European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. The Pharmaceutical Industry in Figures 2024. Brussels: EFPIA; 2024. 44 p.
- 25 World Health Organization. Digitalization of regulatory systems for medical products. Geneva: World Health Organization; 2021. 40 p.
- 26 World Health Organization. WHO Global Benchmarking Tool (GBT) for Evaluation of National Regulatory Systems. Geneva: World Health Organization; 2021. 92 p.
- 27 IQVIA. The Global Use of Medicines 2024: Outlook and Implications. Durham: IQVIA Institute for Human Data Science; 2024. 55 p.
- 28 Munos B. Lessons from 60 years of pharmaceutical innovation. Nature Reviews Drug Discovery. 2016;15(3):155-176. doi:10.1038/nrd.2015.14.
- 29 Gereffi G. Global value chains and development. Cambridge: Cambridge University Press; 2018.
- 30 Pisano GP. Science Business: The Promise, the Reality, and the Future of Biotech. Harvard: Harvard Business School Press; 2006.
- 31 World Health Organization. Global pharmaceutical market trends 2024. Geneva: World Health Organization; 2024.

**Авторлардың үлесі:**

Д.В. Панченко – деректерді жинау, талдау, әдіснама, бастапқы нұсқаны жазу.

Ф.М. Смагулова – ұсынылған деректердің шынайылығы мен бейтараптығының барлық аспектілері үшін жауапкершілік.

С.А. Мамырбекова – зерттеуге ғылыми жетекшілік, рецензиялау және редакциялау.

**Мүдделер қақтығысы:** мүдделер қақтығысы жоқ, авторлардың бірінің «Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрлігі» ММ қызметіне қатысуы деректер көздерін таңдауға, зерттеу әдіснамасына және нәтижелерді түсіндіруге әсер еткен жоқ.

**Қаржылық және демеушілік қолдау:** жүргізілген жоқ.

**Вклад авторов:**

Панченко Д.В. – сбор данных, анализ, методология, написание оригинального проекта.

Смагулова Ф.М. – ответственность за все аспекты достоверности и непредвзятости представленных данных.

Мамырбекова С.А. – научное руководство исследованием, рецензирование и редактирование.

**Конфликт интересов:** конфликта интересов нет, участие одного из авторов в деятельности ГУ «Министерство здравоохранения Республики Казахстан» не оказало влияния на выбор источников данных, методологию исследования и интерпретацию результатов.

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

**Author contributions:**

D. Panchenko – data collection, analysis, methodology, drafting of the original manuscript.

F. Smagulova – responsibility for all aspects of the reliability and impartiality of the presented data.

S. Mamyrbekova – scientific supervision of the study, review, and editing.

**Conflict of interest:** none declared, the participation of one of the authors in the activities of the SI “Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan” did not affect the choice of data sources, research methodology and interpretation of the results.

**Funding and sponsorship:** none.

**Авторлар туралы мәліметтер:**

**Денис Валерьевич Панченко** – Астана қаласы әкімдігінің «АИТВ инфекциясының алдын алу орталығы» МКҚК директорының міндетін атқарушы, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ-тың ЕМВА «Денсаулық сақтаудағы бизнес әкімшілендіру» білім беру бағдарламасының 1 жылдық оқу магистранты, e-mail: [denis87ua@gmail.com](mailto:denis87ua@gmail.com), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0947-1074>

**Фатима Магауяевна Смагулова** – фармацевтика ғылымдарының кандидаты, «Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі» ММ Фармацевтикалық және медициналық өнеркәсіпті дамыту департаментінің Фармацевтикалық өнеркәсіпті дамыту басқармасының басшысы, e-mail: [smfatim@gmail.com](mailto:smfatim@gmail.com), ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7476-7945>

**Салтанат Апбасовна Мамырбекова** – философия докторы (PhD), қауымдастырылған профессор, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ Қосымша кәсіби білім беру институтының директоры, e-mail: [s.mamyrbekova@gmail.com](mailto:s.mamyrbekova@gmail.com), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3840-4284>

**Сведения об авторах:**

**Панченко Денис Валерьевич** – исполняющий обязанности директора ГККП «Центр по профилактике ВИЧ-инфекции» акимата города Астаны, магистрант 1 года обучения образовательной программы EMBA «Бизнес администрирование в здравоохранении» НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», e-mail: [denis87ua@gmail.com](mailto:denis87ua@gmail.com), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0947-1074>

**Смагулова Фатима Магауяевна** – кандидат фармацевтических наук, руководитель Управления развития фармацевтической промышленности Департамента развития фармацевтической и медицинской промышленности ГУ «Министерство здравоохранения Республики Казахстан», e-mail: [smfatim@gmail.com](mailto:smfatim@gmail.com), ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7476-7945>

**Мамырбекова Салтанат Апбасовна** – доктор философии (PhD), ассоциированный профессор, директор Института дополнительного профессионального образования НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», e-mail: [s.mamyrbekova@gmail.com](mailto:s.mamyrbekova@gmail.com), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3840-4284>

**Author Information:**

**Denis Panchenko** – Acting Director of the SMPE “Center for HIV Infection Prevention” of the Akimat of Astana, 1st-year Master's student of the EMBA educational program “Business Administration in Healthcare” at NJSC “Asfendiyarov Kazakh National Medical University”, e-mail: [denis87ua@gmail.com](mailto:denis87ua@gmail.com), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0947-1074>

**Fatima Smagulova** – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Head of the Pharmaceutical Industry Development Division of the Department for the Development of Pharmaceutical and Medical Industry of the SI “Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan”, e-mail: [smfatim@gmail.com](mailto:smfatim@gmail.com), ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7476-7945>

**Saltanat Mamyrbekova** – Doctor of Philosophy (PhD), Associate Professor, Director of the Institute of Additional Professional Education of the NJSC “Asfendiyarov Kazakh National Medical University”, e-mail: [s.mamyrbekova@gmail.com](mailto:s.mamyrbekova@gmail.com), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3840-4284>



Алынды: 2026 жылғы 04 мамыр  
Қабылданды: 2026 жылғы 29 мамыр  
Онлайн жарияланды: 2026 жылғы 17 маусым  
ӘОЖ 615.322:615.281:582.736  
DOI: [10.53511/pharmkaz.2026.3.10](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.3.10)

## ҚЫЗЫЛ ЖЫҢҒЫЛ (*TAMARIX RAMOSISSIMA* LEDEB.) ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНЫҢ ФИТОХИМИЯЛЫҚ ҚҰРАМЫН ЖӘНЕ ОНЫҢ ЭКСТРАКТТАРЫНЫҢ МИКРОБҚА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ

Даулбаева А.Ө.<sup>1</sup>, Кадырбаева Г.М.<sup>1</sup>, Кожанова К.К.<sup>1</sup>,  
Pavel Mušaji<sup>2</sup>, Рахымбаев Н.А.<sup>1\*</sup>, Милисова Н.Б.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., ҚР  
<sup>2</sup> Коменский университеті, Братислава, Словакия

**Кіріспе.** Микроорганизмдердің антибиотиктерге төзімділігінің артуы микробқа қарсы жаңа агенттерді іздеуді талап етеді, бұл тұрғыда өсімдік тектес биологиялық белсенді қосылыстар ерекше қызығушылық тудырады. Осы зерттеудің мақсаты – *Tamarix ramosissima* Ledeb. өсімдік шикізатының фитохимиялық құрамын сандық анықтау және әртүрлі экстракция жағдайларында алынған экстракттардың микробқа қарсы белсенділігін бағалау.

**Материалдар мен әдістер.** Зерттеу барысында өсімдіктің жер үсті бөліктері қолданылып, флавоноидтар, иілік заттар және гидроксикорич қышқылдарының мөлшері спектрофотометриялық әдістермен анықталды. Экстракттар ультрадыбыстық мацерация және перколяция әдістерімен (50% және 90% этанол) алынды. Микробқа қарсы белсенділік стандартты тест-штамдарға қатысты микросұйылту әдісімен бағаланып, минималды ингибирулеуші (МИК) және бактерицидтік (МБК) концентрациялар анықталды.

**Нәтижелер.** Өсімдік шикізаты иілік заттарға ( $12,90 \pm 0,15\%$ ), флавоноидтарға ( $5,45 \pm 0,08\%$ ) және гидроксикорич қышқылдарына ( $1,94 \pm 0,05\%$ ) бай екені анықталды. Зерттелген экстракттар барлық тест-микроорганизмдерге қатысты микробқа қарсы белсенділік көрсетті, ең жоғары сезімталдық *Staphylococcus aureus* (MSSA және MRSA) штамдарында байқалды (МИК – 1,25 мг/мл). Грам-теріс бактерияларға қатысты белсенділік төменірек болды.

**Талқылау.** Алынған нәтижелер *Tamarix ramosissima* экстракттарының грам-оң бактерияларға, әсіресе *Staphylococcus aureus* штамдарына қатысты белсенділігі жоғары екенін көрсетті. Сонымен қатар, экстракция әдісі мен этанол концентрациясы алынған үлгілердің микробқа қарсы белсенділігіне әсер ететіні анықталды.

**Қорытынды.** Алынған нәтижелер *Tamarix ramosissima* өсімдік шикізатының полифенолды қосылыстардың перспективалы көзі екенін және оның экстракттары микробқа қарсы агенттерді әзірлеу үшін әлеуетті екенін көрсетеді.

**Түйінді сөздер:** *T. ramosissima*, фенолды қосылыстар, флавоноидтар, иілік заттар, антимикробтық белсенділік.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ФИТОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ГРЕБЕНЩИКА МНОГОВЕТВИСТОГО (*TAMARIX RAMOSISSIMA* LEDEB.) И АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ЕГО ЭКСТРАКТОВ

Даулбаева А.Ө.<sup>1</sup>, Кадырбаева Г.М.<sup>1</sup>, Кожанова К.К.<sup>1</sup>,  
Pavel Mušaji<sup>2</sup>, Рахымбаев Н.А.<sup>1\*</sup>, Милисова Н.Б.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Университет Коменского в Братиславе, Братислава, Словакия

**Введение.** Рост устойчивости микроорганизмов к антибиотикам требует поиска новых антимикробных агентов, в связи с чем биологически активные соединения растительного происхождения представляют особый интерес. Целью данного исследования являлось количественное определение фитохимического состава растительного сырья *Tamarix ramosissima* Ledeb. (гребенщик многоветвистый) и оценка антимикробной активности экстрактов, полученных при различных условиях экстракции.

**Материалы и методы.** В исследовании использовали надземные части растения, содержание флавоноидов, дубильных веществ и гидроксикоричных кислот определяли спектрофотометрическими методами. Экстракты получали методами ультразвуковой мацерации и перколяции с использованием 50% и 90% этанола. Антимикробную активность оценивали методом микродилуции в отношении стандартных тест-штаммов с определением минимальной ингибирующей (МИК) и бактерицидной (МБК) концентраций.

**Результаты.** Установлено, что растительное сырье богато дубильными веществами ( $12,90 \pm 0,15\%$ ), флавоноидами ( $5,45 \pm 0,08\%$ ) и гидроксикоричными кислотами ( $1,94 \pm 0,05\%$ ). Исследуемые экстракты проявили антимикробную активность в отношении всех тест-микроорганизмов, при этом наибольшая чувствительность отмечена для штаммов *Staphylococcus aureus* (MSSA и MRSA) (МИК – 1,25 мг/мл). В отношении грамотрицательных бактерий активность была менее выражена.

**Обсуждение.** Полученные данные показали, что экстракты *Tamarix ramosissima* обладают более выраженной активностью в отношении грамположительных бактерий, особенно штаммов *Staphylococcus aureus*. Также установлено, что способ экстракции и концентрация этанола влияют на антимикробную активность полученных образцов.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что растительное сырье *Tamarix ramosissima* Ledeb. является перспективным источником полифенольных соединений, а его экстракты могут рассматриваться как потенциальные антимикробные агенты.

**Ключевые слова:** *T. ramosissima*, фенольные соединения, флавоноиды, дубильные вещества, антимикробная активность.

## STUDY OF THE PHYTOCHEMICAL COMPOSITION OF THE PLANT MATERIAL OF TAMARIX RAMOSISSIMA LEDEB. AND THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ITS EXTRACTS

Arailym Daulbayeva<sup>1</sup>, Gulnara Kadyrbayeva<sup>1</sup>, Kaldanay Kozhanova<sup>1</sup>, Pavel Mučaji<sup>2</sup>, Nurgali Rakhymbayev<sup>1\*</sup>, Nazerke Milisova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, RK*

<sup>2</sup> *Faculty of Pharmacy, Comenius University Bratislava, Slovakia.*

**Introduction.** The increasing resistance of microorganisms to antibiotics necessitates the search for new antimicrobial agents, with plant-derived biologically active compounds attracting particular interest. The aim of this study was to quantitatively determine the phytochemical composition of *Tamarix ramosissima* Ledeb. plant material and to evaluate the antimicrobial activity of extracts obtained under different extraction conditions.

**Materials and Methods.** The aerial parts of the plant were used in the study. The content of flavonoids, tannins, and hydroxycinnamic acids was determined using spectrophotometric methods. Extracts were obtained by ultrasonic maceration and percolation using 50% and 90% ethanol. Antimicrobial activity was assessed by the microdilution method against standard test strains, with determination of minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC).

**Results.** It was established that the plant material is rich in tannins ( $12.90 \pm 0.15\%$ ), flavonoids ( $5.45 \pm 0.08\%$ ), and hydroxycinnamic acids ( $1.94 \pm 0.05\%$ ). The studied extracts exhibited antimicrobial activity against all tested microorganisms, with the highest sensitivity observed for *Staphylococcus aureus* strains (MSSA and MRSA) (MIC – 1.25 mg/mL). Lower activity was observed against Gram-negative bacteria.

**Discussion.** The obtained data showed that *Tamarix ramosissima* extracts demonstrated stronger activity against Gram-positive bacteria, particularly *Staphylococcus aureus* strains. In addition, the extraction method and ethanol concentration were found to influence the antimicrobial activity of the obtained samples.

**Conclusion.** The obtained results indicate that *Tamarix ramosissima* plant material is a promising source of polyphenolic compounds, and its extracts may be considered as potential antimicrobial agents.

**Keywords:** *T. ramosissima*, phenolic compounds, flavonoids, tannins, antimicrobial activity.

**Кіріспе.** Қазіргі фармацевтика ғылымының перспективалық бағыттарының бірі өсімдіктекті биологиялық белсенді қосылыстардың (ББК) жаңа көздерін іздеу және зерттеу болып табылады. Халық медицинасында кеңінен қолданылатын өсімдіктер ерекше қызығушылық тудырады, алайда олардың химиялық құрамы мен фармакологиялық белсенділігі жеткілікті

зерттелмеген түрлері кездеседі. Мұндай өсімдіктердің қатарына *T. ramosissima* жатады. *T. ramosissima* – Азия, Қазақстан, Солтүстік Африка және Еуропа елдерінде кеңінен таралған *Tamaricaceae* тұқымдасының өкілі [1-2].

*T. ramosissima* қоршаған ортаның қолайсыз жағдайларына өте төзімді ағаш тәрізді бұта. Өсімдік тұзданған және құнарсыз

топырақтарда да өсе алады, бұл оның аридті және шөлейт аймақтарда кең таралуына себеп болады. Жоғары экологиялық бейімділіктің және ББҚ едәуір құрамының арқасында бұл түр фармацевтика өнеркәсібі үшін өсімдік шикізатының перспективалы көзі ретінде қарастырылады [3].

Халық медицинасында *T. ramosissima* өсімдігінің әртүрлі бөліктері дәстүрлі түрде асқазан-ішек жолдарының ауруларын, терінің зақымдануын, қант диабетін емдеуде қолданылады. Сонымен қатар, *Tamarix* туысы өсімдіктер айқын диуретикалық қасиеттерімен танымал. Бұл өсімдіктің тұндырмалары мен қайнатпалары құрамында антиоксидантты қосылыстардың болуына байланысты гепатопротекторлық және қабынуға қарсы әсері бар агенттер ретінде де қолданылады [4].

Фитохимиялық зерттеулер *T. ramosissima* құрамында фенолды қосылыстар, иілік заттар, сапониндер, эфир майлары және көмірсулар (глюкоза, фруктоза, манноза және ксилоза) сияқты ББҚ кең ауқымы бар екенін көрсетті. Бұл қосылыстардың болуы өсімдіктің әртүрлі биологиялық белсенділігін: антиоксидантты, қабынуға қарсы, аллергияға қарсы, вирусқа қарсы, микробқа қарсы және диабетке қарсы әсерлерін қамтамасыз етеді. Фенолды қосылыстар мен иілік заттар *Tamarix* туысы өкілдерінің фармакологиялық белсенділігінде маңызды рөл атқара алады [5-8].

Соңғы жылдары жаңа табиғи қосылыстарды көптеп зерттеуге байланысты *T. ramosissima* өсімдігіне деген қызығушылық артты. Шетелдік зерттеушілер апоптозды индукциялау арқылы ревматоидты артритте фибробласт тәрізді синовициттердің көбеюін тежеу қабілеті бар тамарақтам фенолды лактамын анықтады. Сонымен қатар, өсімдіктің жас өскіндері мен жапырақтарынан рамосиссимин флавонолы бөлініп алынып, жасушалық модельдерде айқын антипролиферативті белсенділік көрсеткен. Бұл деректер *T. ramosissima* өсімдігінің маңызды фитохимиялық әлеуетін көрсетеді және оны фармакологиялық белсенді қосылыстардың көзі ретінде әрі қарай зерттеудің перспективалы екенін растайды [9].

*T. ramosissima* өсімдігіне жеке зерттеулер жүргізілгенімен, оның химиялық құрамы мен биологиялық белсенділігі, әсіресе ББҚ жеке топтары және олардың микробқа қарсы қасиеттері жеткілікті зерттелмеген.

Атап айтқанда, бұрын жарияланған еңбектерде өсімдіктің микробқа қарсы белсенділігі полифенол қосылыстарының болуымен байланысты екендігі көрсетілген, бірақ мұндай зерттеулер негізінен жалпылама сипатта болады және экстракттарды алудың технологиялық параметрлерінің әсерін ескермейді. Сонымен қатар, ғылыми әдебиеттерде экстрагенттің әртүрлі экстракция әдістері мен полярлығының фенолды қосылыстардың шығуына және олардың биологиялық белсенділігіне салыстырмалы әсері туралы деректер шектеулі және экстракттардың фитохимиялық профилі мен минималды тежегіш және бактерицидтік концентрация көрсеткіштері арасындағы байланысқа жүйелі баға берілмеген [10].

Аталған зерттеулерден айырмашылығы, бұл жұмыста өсімдік шикізатындағы фенолды қосылыстардың негізгі топтарының сандық сипаттамасымен бірге әртүрлі экстракция жағдайларында алынған *T. ramosissima* қою экстракттарының микробқа қарсы белсенділігіне салыстырмалы бағалау жүргізілді. Бұл өсімдіктің Қазақстан аумағында кеңінен таралуы және өсімдік шикізатының қолжетімділігі оны зерттеудің өзектілігін арттырады. Осыған байланысты оны зерттеу жаңа фитопрепараттарды әзірлеу және отандық фармацевтика өнеркәсібінің шикізат базасын кеңейту тұрғысынан маңызды болып табылады.

*Tamarix ramosissima* Ledeb. өсімдік шикізатындағы фенолды қосылыстардың негізгі топтарын сандық анықтау және әртүрлі экстракция жағдайларында алынған қою экстракттардың микробқа қарсы белсенділігін салыстырмалы бағалау.

**Зерттеу материалдары:** Зерттеу объектісі 2023 жылғы қыркүйекте Қазақстан Республикасының Түркістан облысы аумағында (Мақтаарал ауданы, Атамұра ауылы; жинау орнының координаттары: 40,5782° N, 68,8214° E, теңіз деңгейінен биіктігі – 269 м) гүлдену кезеңінде жиналған *T. ramosissima* өсімдігінің жер үсті бөліктері.

Өсімдік шикізатын жинау қолмен жүргізілді, содан кейін үлгілер 20-25 °С температурада табиғи жағдайда тұрақты массаға дейін кептірілді.

Өсімдіктің түрге жататындығын «Ботаника және фитоинтродукция институты» ШЖҚ РМК мамандары 2023 жылғы 23 қазандағы № 01-05/380 анықтамасымен растады. Гербарий үлгісі осы мекеменің гербарий қорында 5239 нөмірімен сақталған.

Фитохимиялық және микрока қарсы белсенділігін бағалау бойынша зерттеулер Словакия, Братислава Коменский университетінің (Comenius University Bratislava) Фармация факультетінің фармакогнозия және ботаника кафедрасында жүргізілді.

#### **Флавоноидтардың құрамын анықтау**

Өсімдік шикізатындағы флавоноидтардың сандық құрамын талдау үшін 0,2 г ұсақталған өсімдік шикізаты ацетонмен кері тоңазытқышта метенамин мен концентрлі тұз қышқылының қатысуымен экстракцияланды. Салқындағаннан кейін алынған ерітінді сүзіліп, этил ацетатымен экстракция жүргізілді.

Талдау жүргізу үшін 4 мл зерттелетін ерітінді 0,4 мл 2% алюминий хлориді ерітіндісімен араластырылды, содан кейін метанол мен сірке қышқылының қоспасымен (95:5) көлемі 10 мл-ге дейін жеткізілді. Реакция қоспасы бөлме температурасында 30 минут бойы инкубацияланды.

Оптикалық тығыздықты өлшеу Spectro-V1 спектрофотометрін (MRC, Израиль) қолдана отырып, компенсациялық ерітіндіге қатысты 425 нм толқын ұзындығында жүргізілді.

Флавоноидтардың құрамы келесі формула бойынша есептелді:

$$X (\%) = \frac{A \cdot 0.625}{m}$$

мұндағы, А – ерітіндінің оптикалық тығыздығы, m – үлгінің массасы (г).

Бұл әдіс өсімдік шикізатындағы флавоноидтардың жалпы құрамын сандық анықтауға мүмкіндік береді [11].

#### **Иілік заттардың құрамын анықтау**

Иілік заттарды анықтау Фолин-Чокальтеу реактивін көмегімен колориметриялық әдіспен жүргізілді. Аталған әдіс полифенолдардың мөлшерін анықтауға және кейіннен иілік заттарды тері ұнтағымен (hide

powder) жоюға негізделген, бұл иілік заттардың мөлшерін мөндер айырмашылығымен есептеуге мүмкіндік береді.

Ерітінділердің оптикалық тығыздығы SPECTRO-V1 (MRC, Израиль) спектрофотометрінің көмегімен 760 нм толқын ұзындығында өлшенді. Иілік заттардың мөлшері келесі формула бойынша есептелді:

$$X (\%) = \frac{(A_1 - A_2)}{A_3} \cdot \frac{m_2}{m_1} \cdot 100$$

мұндағы, А<sub>1</sub> –жалпы полифенолдар мөлшері, А<sub>2</sub> – иілік заттар жойылғаннан кейінгі полифенолдар мөлшері,

А<sub>3</sub> –пирогаллол стандартты ерітіндісінің оптикалық тығыздығы,

m<sub>1</sub> – бастапқы үлгінің массасы,

m<sub>2</sub> – талданатын ерітіндідегі үлгінің массасы.

Бұл әдіс иілік заттардың пирогаллолға шаққандағы мәнді анықтауға мүмкіндік береді [12].

#### **Гидроксикорич қышқылдарын анықтау**

*T. ramosissima* өсімдік шикізатындағы гидроксикорич қышқылдар туындыларының сандық мөлшері Арнов реактивін қолдана отырып спектрофотометриялық әдіспен анықталды. Бұл әдіс гидроксикорич қатарындағы фенолдық қосылыстардың боялған кешені түзілгеннен соң ерітіндінің оптикалық тығыздығын өлшеуге негізделген. Талдау үшін салмағы 0,2 г ұсақталған өсімдік шикізаты 80 мл 50% этанолмен 30 минут бойы кері тоңазытқышы бар су моншасында экстракцияланды. Салқындағаннан кейін сығынды фильтрленді, фильтрдегі қалдық 10 мл 50% этанолмен жуылды. Алынған фильтрат сыйымдылығы 100 мл өлшеуіш колбаға ауыстырылды және сол еріткіштің көлемін белгіге дейін жеткізді.

Талданатын ерітіндіні дайындау үшін 1,0 мл бастапқы сығындыны 1,0 мл 0,5 М хлорсутек қышқылының ерітіндісімен, 2,0 мл Арнов реактивімен және 2,0 мл 8,5% натрий гидроксиді ерітіндісімен араластырылды, содан кейін тазартылған судың көлемін 10 мл-ге дейін жеткізді. Оптикалық тығыздықты өлшеу Spectro-V1 спектрофотометрін (MRC, Израиль) қолдана отырып, компенсациялық ерітіндіге қатысты 505 нм толқын ұзындығында жүргізілді.

Гидроксикорич қышқылдарының құрамы келесі формула бойынша есептелді:

$$X (\%) = \frac{A \cdot 2.5}{m}$$

мұндағы, А – ерітіндінің оптикалық тығыздығы 505 нм;

m – үлгінің массасы, г.

Нәтижелер розмарин қышқылына шаққандағы мөлшермен есептелді [13].

#### Экстракттар алу

Зерттеуде әртүрлі концентрациядағы этанолды пайдаланып экстракциялаудың әртүрлі әдістері қолданылды.

Экстракттарды алу үшін алдын ала кептірілген *T. ramosissima* өсімдік шикізаты 3-5 мм өлшеміне дейін ұнтақталды.

Ультрадыбыстық мацерация 50% этанолды қолдану арқылы шикізат: экстрагент 1:10 қатынасында жүргізілді. Бір экстракция сериясы үшін 100 г ұнтақталған, кептірілген *T. ramosissima* өсімдік шикізаты және 1000 мл 50% этанол пайдаланылды. Экстракция Stegler 5DT ультрадыбыстық құрылғысы арқылы 35-40 кГц жиілікте және 20-25 °С температурада 30 минут бойы 10 минуттық үш циклде орындалды. Алынған экстракттар +10°С-тан төмен температурада 2 тәулік бойы тұндырылғаннан соң сүзу арқылы тазартылды.

Перколяция үш кезеңнен (шикізаттың алдын ала ісінуі, инфузия және перколяцияның өзі) тұратын дәстүрлі технологиялық сызбаға сәйкес 50% және 90% этанолды қолдану арқылы шикізат: экстрагент 1:10 қатынасында 24-30 сағат бойы жүргізілді. Зерттеу барысында 100 г ұсақталған *T. ramosissima* өсімдік шикізатын перколяторға салып, одан кейін «айна» қабаты пайда болғанша сіңіру коэффициентін ескере отырып, экстрагентпен құйып, 24 сағатқа тұндыруға қалдырылды. Содан кейін экстрагенттің қалған көлемі біркелкі жылдамдықпен жіберіліп, алынған экстракттар біріктірілді.

Экстракциялаудан кейін барлық алынған экстракттар EYELA N-1300 маркалы вакуум роторлы буландырғыштың көмегімен төмендетілген қысымда экстрагент толығымен жойылғанша 45°С жоғары емес температурада буландырылып, қою экстракттар алынды.

Қою экстракттардың шығымы алынған сығынды массасының бастапқы кептірілген шикізаттың массасына қатынасы ретінде есептелді және пайызбен көрсетілді.

Алынған үлгілер келесідей белгіленді:

U50-C – 50% этанолды пайдаланып ультрадыбыстық мацерация арқылы алынған қою экстракт;

P50-C – 50% этанолды пайдаланып перколяция арқылы алынған қою экстракт;

P90-C – 90% этанолды пайдаланып перколяция арқылы алынған қою экстракт.

Экстракттар биологиялық белсенділік пен химиялық құрамы бойынша әрі қарай зерттеулер жүргізілгенге дейін +2-8 °С температурада герметикалық жабылған құтыларда сақталды.

#### Микробқа қарсы белсенділікті анықтау

Зерттеу барысында микроорганизмдердің ATCC (American Type Culture Collection) салыстыруға болатын Чех микроорганизмдер коллекциясынан (Czech Collection of Microorganisms (CCM), Брно, Чехия) алынған микроорганизмдердің алты стандартты коллекциялық штамдары пайдаланылды: метициллинге сезімтал *Staphylococcus aureus* (MSSA) CCM 4223/ATCC 29213, метициллинге төзімді *Staphylococcus aureus* (MRSA) CCM 4750/ ATCC 43300, *Pseudomonas aeruginosa* CCM 3955/ ATCC 27853, *Enterococcus faecalis* CCM 4224/ ATCC 29212, *Escherichia coli*, CCM 3954 / ATCC 25922 және *Proteus mirabilis* CCM 7188 / ATCC 29906.

*T. ramosissima* қою экстракттарының микробқа қарсы белсенділігі EUCAST нұсқауларына негізделген модификацияланған хаттамаға сәйкес стерильді 96 ұяшықты U-тәрізді микротитрлік планшеттерді пайдалана отырып, микросұйылту әдісімен анықталды [14,15].

Талдау алдында экстракттар стерильді суда ерітіліп, 0,22 мкм саңылау өлшемі бар мембраналық фильтрлер арқылы фильтрленіп, зарарсыздандырылды.

Тестілеу үшін Мюллер-Хинтон сорпасы (Mueller-Hinton Broth, МНВ) қолданылды. Бастапқы ұяшықтарға 100 мкл екі еселенген концентрацияланған сорпа енгізілді, содан кейін экстракттар екі есе концентрацияда қосылды, содан кейін екі рет сериялық

сұйылту жүргізілді. Зерттелетін концентрация диапазоны 0,3125–20 мг/мл болды.

Бактериялық инокулят агар қоректік ортасында өсірілген түнгі дақылдан дайындалды. Оқшауланған колониялар стерильді суда суспензияланып және денситометрді көмегімен МакФарланд шкаласы бойынша 0,5 бірлікке дейін стандартталды. Жұмыс суспензиясы  $5 \times 10^6$  КТБ/мл концентрациясына дейін сұйылту арқылы дайындалды.

Әрбір ұяшыққа 10 мкл бактериялық суспензия енгізіліп, микроорганизмдердің соңғы концентрациясы  $5 \times 10^5$  КТБ/мл қамтамасыз етілді. Экстракттары жоқ ұяшықтар өсудің оң бақылауы ретінде, ал микроорганизмдері енгізілмеген ұяшықтар теріс бақылау ретінде пайдаланылды.

Инкубация 35 °С температурада 20-24 сағат бойы жүргізілді. Минималды ингибирлеуші концентрация (МИК) микроорганизмдердің көрінетін өсуі болмаған экстракттың ең аз концентрациясы ретінде анықталды.

Минималды бактерицидтік концентрацияны (МБК) анықтау үшін микроорганизмдердің

өсуі байқалмаған ұяшықтардан аликвоттар алынып, агар қоректік ортасына егілді. 35 °С температурада 24 сағат инкубациядан кейін МБК колониялардың өсуі болмаған ең аз концентрация ретінде анықталды. Барлық эксперименттер үш тәуелсіз қайталануда жүргізілді.

**Нәтижелер және талқылау:** Зерттеу барысында *T. ramosissima* өсімдік шикізатынан әртүрлі экстракция әдістерін қолдану арқылы қою экстракттар алынып, олардың шығымы анықталды. Экстракциялау жағдайларының (еріткіш түрі, концентрациясы және процесс параметрлері) алынған экстракт мөлшеріне әсері бағаланып, нәтижелер салыстырмалы түрде талданды. Алынған деректер өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді заттарды бөліп алудың тиімділігін анықтауға және оңтайлы экстракция шарттарын таңдауға мүмкіндік береді.

*T. ramosissima* өсімдік шикізатының химиялық құрамына фитохимиялық талдау жүргізіліп, нәтижелер 1-кестеде келтірілген.

**Кесте 1** – Өсімдік шикізатындағы ББҚ мөлшері *T. ramosissima* ( $M \pm SD$ ,  $n = 3$ )

Қосылыстар	Мөлшері (%)
Иілік заттар (пирогаллолға шаққанда)	12,90 ± 0,15
Флавоноидтар (гиперозидке шаққанда)	5,45 ± 0,08
Гидроксикорич қышқылдары (розмарин қышқылына шаққанда)	1,94 ± 0,05

1-кестеде келтірілген мәліметтерге сәйкес, қызыл жыңғыл өсімдік шикізаты ББҚ бай екендігі анықталды. Зерттеу нәтижелері бойынша ең жоғары мөлшер иілік заттарға тиесілі, олардың мөлшері пирогаллолға шаққанда  $12,90 \pm 0,15\%$  құрады. Бұл өсімдікте фенолдық қосылыстар басым екенін және оның айқын антиоксиданттық қасиеттерге ие болуын көрсетеді. Флавоноидтардың мөлшері гиперозидке шаққанда  $5,45 \pm 0,08\%$  деңгейінде анықталды, яғни қосылыстар жеткілікті мөлшерде жиналады және өсімдіктің фармакологиялық белсенділігінде маңызды рөл атқарады. Сонымен қатар, гидроксикорич қышқылының туындылары табылды,

олардың мөлшері розмарин қышқылына шаққанда  $1,94 \pm 0,05\%$  құрады.

Бұл көрсеткіш салыстырмалы түрде төмен болғанымен, ол аталған қосылыстардың антиоксидантты және қабынуға қарсы қасиеттеріне ықпал етуі мүмкін.

Жалпы алғанда, алынған нәтижелер *T. ramosissima* өсімдік шикізаты полифенолды қосылыстарға бай және биологиялық белсенді заттардың перспективалы көзі ретінде қарастырылуы мүмкін екенін көрсетеді.

**Қою экстракттардың шығымы**

Әртүрлі экстракция жағдайында алынған *T. ramosissima* қою экстракттардың шығымын анықтау нәтижелері 2-кестеде келтірілген.

**Кесте 2 - Өртүрлі экстракция әдістерімен алынған *T. ramosissima* қою экстракттардың шығымы**

Үлгі	Экстракция әдісі	Экстрагент	Шығымы, %
U50-С	Ультрадыбыстық мацерация	50% этанол	2
P50-С	Перколяция	50% этанол	2
P90-С	Перколяция	90% этанол	20,80

Алынған нәтижелер қою экстракттардың шығымы экстракция жағдайларына, соның ішінде қолданылатын әдіс пен этанол концентрациясына тәуелді екенін көрсетеді. Бұл өсімдік шикізатынан еритін компоненттердің толығымен бөлініп шығуына технологиялық параметрлердің әсер ететінін растайды. Сонымен қатар, экстракт шығымының жоғары өнімділігі автоматты түрде айқын микробқа қарсы белсенділіктің көрсеткіші ретінде қарастырылмауы керек, себебі биологиялық әсер тек алынған заттардың жалпы мөлшерімен ғана емес, олардың сапалық және сандық құрамына да байланысты.

**Микробқа қарсы белсенділік**

*T. ramosissima* қою экстракттардың микробқа қарсы белсенділігі грам-оң және грам-теріс бактериялардың клиникалық маңызды топтарын білдіретін микроорганизмдердің стандартты штамдарына қатысты бағаланды. Микробқа қарсы белсенділікті салыстырмалы скрининг үшін әртүрлі экстракция жағдайларында алынған қою экстракттардың 3 үлгісі (U50-С, P50-С және P90-С) пайдаланылды. Қою экстракттардың микробқа қарсы белсенділігінің нәтижелері 3-кестеде келтірілген.

**Кесте 3 - *T. ramosissima* қою экстракттарының микробқа қарсы белсенділігі: коллекциялық бактериялар штамдарына қатысты МИК және МБК мәндері**

Бактерия	МИК, мг/мл			МБК, мг/мл		
<i>S</i> ATCC 29213	1,25	1,25	1,25	5,0	5	>
<i>S</i> ATCC 43300	1,25	1,25	1,25	2,5	5	5
<i>P</i> ATCC 27853	5,0	5	5	> 20,0	>	>
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	2,5	5	5	10,0	1 0	1 0
<i>E</i> ATCC 25922	5,0	>	1 0	> 20,0	>	>
<i>P</i> ATCC 29906	1,25	1,25	5	анықт.	анықт.	анықт.

*Ескертпе: анықт. – анықталмады*  
 – Чех микроорганизмдер коллекциясы;  
 – Америкалық типтік дақылдар коллекциясы.

Жүргізілген зерттеу *T. ramosissima* қою экстракттардың барлық сыналған микроорганизмдерге қатысты микробқа қарсы белсендікке ие екенін көрсетті, дегенмен әсердің айқындылығы сынақ дақылына да, зерттелетін үлгіге де байланысты болды. *S. aureus* (MSSA және MRSA) штамдары ең сезімтал болып шықты, олар үшін барлық зерттелген үлгілерде МИК 1,25 мг/мл құрады. Бұл нәтиже ерекше

қызығушылық тудырады, өйткені ол метициллинге сезімтал және метициллинге төзімді штамға қатысты сығындылардың белсенділігін сақтайды.

*E. faecalis* үшін МИК мәндері 2,5-5,0 мг/мл диапазонында болды, ал *P. aeruginosa* және *E. coli* үшін жоғары концентрациялар қажет болды, бұл микроорганизмдердің зерттелетін үлгілерге сезімталдығының төмендігін көрсетеді. Бұл тенденция, әдетте, белсенді

компоненттердің енуін шектейтін сыртқы мембрананың болуына байланысты грам-теріс бактериялардың фитохимиялық қосылыстарға жоғары төзімділігі туралы жалпы түсініктерге сәйкес келеді. Сонымен қатар, алынған нәтижелерді тек грам-оң және грам-теріс микроорганизмдерге екілік түрде бөлумен шектеуге болмайды, өйткені экстракттардың бір бөлігі үшін *P. mirabilis* үшін төмен МИК мәндері де тіркелген. Бұл *T. ramosissima* экстрактысының бактерияға қарсы профилін мұқият түсіндіру қажеттілігін көрсетеді және сынақ дақылдарының сезімталдығында түрге тән айырмашылықтардың болуына мүмкіндік береді.

МБК бойынша деректерін салыстыру бактерицидтік әсердің *S. aureus* штамына қатысты айқын түрде байқалғанын және *E. faecalis* штамына қатысты әлсіз болғанын көрсетеді. Бірқатар грам-теріс бактериялар үшін зерттелген концентрациялар диапазонында МБК мәндері анықталмады, бұл экстракттардың осы штамдарға қатысты айқын бактерицидтік әсері туралы емес, бактериостатикалық әсер көрсететінін білдіреді. Осылайша, алынған нәтижелер зерттелген үлгілердің микробқа қарсы әсерінің селективті сипатқа ие екендігін дәлелдейді.

**Талқылау:** Фитохимиялық талдаудың нәтижелері *T. ramosissima* өсімдік шикізатының құрамында иілік заттар, флавоноидтар және гидроксикорич қышқылдарын қоса алғанда, полифенол қосылыстарының жоғары мөлшерімен сипатталатынын көрсетті. Алынған нәтижелер *Tamarix* туысының өкілдері флавоноидтар, фенол қышқылдары және иілік заттар сияқты фенолдық қосылыстарға бай деген әдеби дереккөздерге сәйкес келеді. Сонымен қатар, әдебиеттерге сәйкес биологиялық белсенді компоненттер, соның ішінде кверцетин, кемпферол және олардың айқын фармакологиялық белсенділігі бар туындылары анықталды [5,7,16].

Флавоноидтар, фенол қышқылдары мен иілік заттардың антимикробтық әсері жасуша мембранасының өткізгіштігін бұзу, ферменттік белсенділікті тежеу және

бактериялық ақуыздармен өзара әрекеттесу қабілетімен түсіндіріледі [17,18].

Зерттеу барысында *T. ramosissima* қою экстракттары грам-теріс бактериялармен салыстырғанда грам-оң бактерияларға қарсы айқын микробқа қарсы белсенділікті көрсететіні анықталды. Мұндай заңдылық ғылыми әдебиеттерде кеңінен сипатталған және расталған және микроорганизмдердің жасуша қабырғасының құрылымдық ерекшеліктерімен түсіндіріледі. *S. aureus* сияқты грам-оң бактериялар өткізгіш жасуша қабырғасына ие, бұл биологиялық белсенді заттардың енуін жеңілдетеді, ал грам-теріс бактерияларда сыртқы липополисахаридті мембрананың болуы олардың фитохимиялық қосылыстарға сезімталдығын төмендетеді [19].

Осы зерттеуде алынған МИК мәндері әдебиет деректерімен төмен немесе шамалас болды. Әдебиет көздерінде *T. ramosissima* экстракттары үшін *S. aureus*-қа қатысты МИК мәндері шамамен 5-10 мг/мл аралығында көрсетілген, бұл зерттелген экстракттардың жоғары белсенділікке ие екендігін көрсетеді. Бұл зерттеудегі ең жоғары сезімталдық *S. aureus* (MSSA және MRSA) штамдарында байқалды, олар үшін МИК мәндері минималды болды. *T. ramosissima* экстракттары грам-теріс микроорганизмдер үшін МИК жоғары мәндерінде грам-оң қоздырғыштарға, соның ішінде *S. aureus*-қа қарсы айқын белсенділік көрсеткен басқа зерттеулерде де ұқсас нәтижелер алынды [10].

Сонымен қатар, *T. ramosissima* өсімдігінің антиоксиданттық белсенділігі бос радикалдарды бейтараптандыруға қабілетті полифенолды қосылыстардың жоғары құрамымен тығыз байланысты екені анықталды, бұл синергетикалық әсер арқылы микробқа қарсы әсерді күшейтуі мүмкін [20]. Бұл жұмыста *T. ramosissima* шикізатындағы қосылыстардың аталған топтарының едәуір мөлшері сандық түрде расталды, бұл оларды бақыланатын микробқа қарсы белсенділікке ықтимал үлес ретінде қарастыруға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, химиялық талдау әрбір сыналған экстракты үшін емес, өсімдік шикізаты үшін жасалғандықтан, алынған нәтижелер жеке фенолдық компоненттердің

деңгейі мен нақты үлгілердің микробқа қарсы әсерінің ауырлығы арасындағы тікелей сандық байланыс туралы нақты қорытынды жасауға мүмкіндік бермейді. Бұл жағдайды нәтижелерді интерпретациялау және одан әрі зерттеулерді жоспарлау кезінде ескеру қажет. Жұмыстың маңызды артықшылығы экстракцияның бірнеше түрлерін қолдану болып табылады, бұл алынған үлгілердің микробқа қарсы белсенділігін ғана емес, сонымен қатар әртүрлі технологиялық жағдайларда қою экстракттардың шығымындағы айырмашылықтарды салыстыруға мүмкіндік берді. Нәтижелер экстракция әдісі мен этанол концентрациясы экстракттардың сандық сипаттамаларына әсер ететіндігін растайды. Сонымен қатар, микробқа қарсы белсенділіктің анықталған айырмашылықтарын тек экстракттың шығымдылығымен түсіндіруге болмайды, өйткені биологиялық әсер алынған қосылыстардың жиынтығымен және олардың қатынасымен анықталады. Осыған байланысты ұсынылған нәтижелер экстракттарды одан әрі стандарттау және терең фитохимиялық талдаудың орындылығын негіздейтін салыстырмалы скринингтің маңызды кезеңі ретінде қарастырылуы керек. Зерттеудің бірқатар шектеулері бар екенін атап өткен жөн. Атап айтқанда, микробқа қарсы белсенділік тек *in vitro жағдайында* бағаланды. Бұл жұмыста зерттелген экстракттардың әрқайсысына толық

химиялық талдау жүргізілмеген, бұл нақты үлгінің құрамы мен оның микробқа қарсы әсерінің ауырлығы арасында тікелей сандық байланыс орнатуға мүмкіндік бермейді. Қосымша шектеу – оң бақылау ретінде стандартты бактерияға қарсы препараттардың болмауы, бұл экстракттардың белсенділігін анықтамалық микробқа қарсы агенттермен тікелей сандық салыстыру мүмкіндігін жоққа шығарады.

**Қорытынды:** Зерттеу нәтижесінде *T. ramosissima* өсімдік шикізаты иілік заттардың, флавоноидтардың және гидроксикорич қышқылдарының жоғары мөлшерімен сипатталатыны анықталды, бұл оның фенолдық қосылыстардың көзі ретіндегі әлеуетін растайды. Алынған қою экстракттар микроорганизмдердің бірқатар стандартты штамдарына қарсы микробқа қарсы белсенділікті көрсетті, ең айқын әсер *S. aureus* (MSSA және MRSA) қатысты байқалды.

Алынған нәтижелер жиынтығы *T. ramosissima* өсімдік шикізатын одан әрі фитохимиялық және фармакологиялық зерттеулер үшін перспективалық объект ретінде қарастыруға мүмкіндік береді. Оның фармацевтикалық құндылығын неғұрлым толық бағалау үшін экстракттарды стандарттау, жеке белсенді заттарды анықтау, микробқа қарсы әсер ету механизмдерін, токсикологиялық сипаттамаларын және *in vivo* белсенділігін зерттеуге бағытталған қосымша зерттеулер қажет.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ / REFERENCES

- 1 Bencherif K, Trodi F, Hamidi M, Dalpè Y, Lounès Hadj-Sahraoui A. Biological overview and adaptability strategies of Tamarix plants, *T. articulata* and *T. gallica* to abiotic stress. In: Plant Stress Biology: Strategies and Trends. Singapore: Springer; 2021. p. 401-433.
- 2 Chen SL, Yu H, Luo HM, et al. Conservation and sustainable use of medicinal plants: problems, progress, and prospects. Chin Med. 2016;11(1):37.
- 3 Nurlubaeva AA, Serebryanaya FK. Ekologo-botanicheskaya kharakteristika Tamarix ramosissima Ledeb. (Tamaricaceae) [Ecological and botanical characteristics of Tamarix ramosissima Ledeb. (Tamaricaceae)]. In: R 17: sbornik nauchnykh trudov. 2022. p. 247.
- 4 Mikaeili A, Karimi I, Modarresi M, Shahbazi A, Jalilian N. Antimycotic activity of aqueous extract of Tamarix ramosissima Ledeb. bark on in vitro and in vivo guinea pig model of dermatophytosis. Int J Life Sci Pharma Res. 2018;8:8-15.
- 5 Daulbayeva A, Kadyrbayeva G, Kozhanova K, et al. Morphological, phytochemical, and pharmacological properties of the genus Tamarix in Kazakhstan species: a review. PeerJ. 2025;13:e20059. doi:10.7717/peerj.20059.
- 6 Ksouri R, Falleh H, Megdiche W, et al. Antioxidant and antimicrobial activities of the edible medicinal halophyte Tamarix gallica L. and related polyphenolic constituents. Food Chem Toxicol. 2009;47:2083-2091.
- 7 Umbetova A, Choudhary M, Sultanova N, et al. Flavonoids of plants from the genus Tamarix. Chem Nat Compd. 2005;41(6). doi:10.1007/s10600-006-0023-8.
- 8 Li F, Xie W, Ding X, Xu K, Fu X. Phytochemical and pharmacological properties of the genus Tamarix: a comprehensive review. Arch Pharm Res. 2024;47:410-441. doi:10.1007/s12272-024-01498-x.

- 9 Yao Y, Jiang CS, Sun N, et al. Tamaractam, a new bioactive lactam from *Tamarix ramosissima*, induces apoptosis in rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes. *Molecules*. 2017;22(1):96. doi:10.3390/molecules22010096.
- 10 Sultanova N, Makhmoo T, Abilov ZA, et al. Antioxidant and antimicrobial activities of *Tamarix ramosissima*. *J Ethnopharmacol*. 2001;78(2-3):201-205. doi:10.1016/S0378-8741(01)00354-3.
- 11 Czige S, Filep R, Balažová E, et al. Antioxidant capacity determination of Hungarian-, Slovak-, and Polish-origin goldenrod honeys. *Plants*. 2022;11:792. doi:10.3390/plants11060792.
- 12 Wiesneth S, Jürgenliemk G. Total phenolic and tannins determination: a modification of Ph. Eur. 2.8.14 for higher throughput. *Pharmazie*. 2017;72(4):195-196. doi:10.1691/ph.2017.6911.
- 13 Kompantseva EV, Saushkina AS, Ayrapetova AYU. Spectrophotometric determination of hydroxycinnamic acids in herbal drugs. *Bull Sci Cent Expert Eval Med Prod*. 2024;14(2):196-206. doi:10.30895/1991-2919-2024-14-2-196-206.
- 14 Trajčiková E, Kurin E, Slobodníková L, et al. Antimicrobial and antioxidant properties of plant taxa. *Molecules*. 2020;25:1422. doi:10.3390/molecules25061422.
- 15 EUCAST. Clinical breakpoints and antimicrobial susceptibility testing [Internet]. Available from: [http://www.eucast.org/ast\\_of\\_bacteria/](http://www.eucast.org/ast_of_bacteria/) [cited 2026 Mar 23].
- 16 Zhou H, Li J, Biswas S, et al. Ramosissimin, a new flavonol from *Tamarix ramosissima*. *Pharmazie*. 2018;73(3):169-173. doi:10.1691/ph.2018.7890.
- 17 Lobiuc A, Pavál NE, Mangalagiu II, et al. Future antimicrobials: natural and functionalized phenolics. *Molecules*. 2023;28(3):1114. doi:10.3390/molecules28031114.
- 18 De Rossi L, Rocchetti G, Lucini L, Rebecchi A. Antimicrobial potential of polyphenols: mechanisms of action and microbial responses. *Antioxidants*. 2025;14(2):200. doi:10.3390/antiox14020200.
- 19 Ren X, Bao Y, Zhu Y, et al. Isorhamnetin, hispidulin, and cirsimaritin identified in *Tamarix ramosissima* barks and their antioxidant activity. *Molecules*. 2019;24(3):390. doi:10.3390/molecules24030390.
- 20 Osman WJA, Mothana RA, Basudan O, et al. Antibacterial effect and radical scavenging activity of flavones. *World J Pharm Res*. 2015;4:424-433.

#### Авторлардың үлесі:

А.Ө. Даулбаева – зерттеу тұжырымдамасын әзірлеу, эксперименттік зерттеулер жүргізу, нәтижелерді талдау және мақаланың бастапқы нұсқасын дайындау; Г.М. Кадырбаева – зерттеу дизайнын әзірлеу, ғылыми кеңес беру және мақаланы редакциялау; К.К. Кожанова – фитохимиялық зерттеулер жүргізуге қатысу және нәтижелерді интерпретациялау; Pavel Mučaji – зерттеу әдістемесін жетілдіру, ғылыми кеңес беру және мақаланы сыни талдау; Н.А. Рахымбаев – микробиологиялық зерттеулер жүргізу және статистикалық өңдеу; Н.Б. Милисова – әдебиеттерді талдау, материалдарды жүйелеу және мақаланы рәсімдеу. Барлық авторлар қолжазбаның соңғы нұсқасын оқып, мақұлдады.

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ. Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

#### Вклад авторов:

А.Ө. Даулбаева – разработка концепции исследования, проведение экспериментальных исследований, анализ результатов и подготовка первоначального варианта статьи; Г.М. Кадырбаева – разработка дизайна исследования, научное консультирование и редактирование статьи; К.К. Кожанова – участие в проведении фитохимических исследований и интерпретации результатов; Pavel Mučaji – совершенствование методологии исследования, научное консультирование и критический анализ статьи; Н.А. Рахымбаев – проведение микробиологических исследований и статистическая обработка данных; Н.Б. Милисова – анализ литературы, систематизация материалов и оформление статьи. Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

**Конфликт интересов** – не заявлен. Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

**Финансирование** – не проводилось.

#### Authors' Contributions:

A. Daulbayeva – development of the research concept, conducting experimental studies, analysis of the results, and preparation of the initial draft of the manuscript; G. Kadyrbayeva – study design development, scientific supervision, and manuscript editing; K. Kozhanova – participation in phytochemical investigations and interpretation of the results; P. Mučaji – improvement of the research methodology, scientific consultation, and critical revision of the manuscript; N. Rakhymbayev – conducting microbiological studies and statistical data processing; N. Milisova – literature analysis, systematization of materials, and manuscript formatting. All authors have read and approved the final version of the manuscript.

No conflicts of interest have been declared. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

**Funding** - no funding was provided.

**Авторлар туралы мәліметтер:**

1. Даулбаева Арайлым Өмірханқызы – PhD докторант, Инженерлік пәндер және тиісті тәжірибелер кафедрасы, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан. e-mail: [arai\\_14@bk.ru](mailto:arai_14@bk.ru), ORCID: 0000-0003-1471-0292
  2. Кадырбаева Гульнар Мухаметовна – PhD, Инженерлік пәндер және тиісті тәжірибелер кафедрасының ғылыми атағы жоқ қауымдастырылған профессоры, С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қ., ҚР. E-mail: [kadyrbayeva.g@kaznmu.kz](mailto:kadyrbayeva.g@kaznmu.kz), ORCID: 0000-0001-6929-7410
  3. Қожанова Қалданай Қаржауовна – Фармацевтика ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, Инженерлік пәндер және тиісті тәжірибелер кафедрасының меңгерушісі, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан. e-mail: [kozhanova.k@kaznmu.kz](mailto:kozhanova.k@kaznmu.kz), ORCID: 0000-0003-1512-6442
  4. Pavel Mučaji – PharmDr, PhD, проф., Фармакогнозия және ботаника кафедрасының меңгерушісі, Фармация факультеті, Коменский университеті, Братислава, Словакия. E-mail: [mucaji@fpharm.uniba.sk](mailto:mucaji@fpharm.uniba.sk), ORCID:0000-0003-4490-2615
  5. Рахымбаев Нұрғали Аманбайұлы\* – PhD, Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация кафедрасының ғылыми атағы жоқ қауымдастырылған профессоры, С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан; E-mail: [nr\\_farma@mail.ru](mailto:nr_farma@mail.ru), ORCID: 0000-0003-1183-2083
  6. Милисова Назерке Бақытқызы – Техника ғылымдарының магистрі, Инженерлік пәндер және тиісті тәжірибелер кафедрасының лекторы, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан. E-mail: [miliso.n@kaznmu.kz](mailto:miliso.n@kaznmu.kz), ORCID:0000-0001-7833-6258
- \*Хат-хабарға жауапты автор: Рахымбаев Нұрғали Аманбайұлы  
E-mail: [nr\\_farma@mail.ru](mailto:nr_farma@mail.ru)

**Сведения об авторах:**

1. Даулбаева Арайлым Өмірханқызы – PhD докторант, Кафедра инженерных дисциплин и надлежащих практик, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан. E-mail: [arai\\_14@bk.ru](mailto:arai_14@bk.ru) ORCID: 0000-0003-1471-0292
  2. Кадырбаева Гульнар Мухаметовна- PhD, ассоциированный профессор (без ученого звания) кафедрой инженерных дисциплин и надлежащих практик, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан. E-mail: [kadyrbayeva.g@kaznmu.kz](mailto:kadyrbayeva.g@kaznmu.kz) ORCID: 0000-0001-6929-7410
  3. Кожанова Калданай Каржауовна – Кандидат фармацевтических наук, Ассоциированный профессор, Заведующий кафедрой инженерных дисциплин и надлежащих практик, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан. E-mail: [kozhanova.k@kaznmu.kz](mailto:kozhanova.k@kaznmu.kz) ORCID: 0000-0003-1512-6442
  4. Pavel Mučaji – PharmDr, PhD, проф., заведующий кафедрой фармакогнозии и ботаники, фармацевтический факультет, Университет Коменского в Братиславе, Братислава, Словакия. E-mail: [mucaji@fpharm.uniba.sk](mailto:mucaji@fpharm.uniba.sk) ORCID:0000-0003-4490-2615
  5. Рахымбаев Нұрғали Аманбайұлы\* – PhD, ассоциированный профессор (без ученого звания) кафедрой организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан; e-mail: [nr\\_farma@mail.ru](mailto:nr_farma@mail.ru) ORCID: 0000-0003-1183-2083
  6. Милисова Назерке Бақытқызы – Магистр технических наук, лектор кафедры инженерных дисциплин и надлежащих практик, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан. E-mail: [miliso.n@kaznmu.kz](mailto:miliso.n@kaznmu.kz) ORCID:0000-0001-7833-6258
- \*Автор для корреспонденции: Рахымбаев Нұрғали Аманбайұлы  
E-mail: [nr\\_farma@mail.ru](mailto:nr_farma@mail.ru)

**Information about the authors:**

1. Daulbayeva Arailym Omirkhankyzy – PhD doctoral student, lecturer of the Department of "Engineering Disciplines and Good Practices", Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarova, Almaty city, +7 778 122 77 95. E-mail: [aria\\_14@bk.ru](mailto:aria_14@bk.ru) ORCID: 0000-0003-1471-0292
2. Kadyrbayeva Gulnar Mukhametovna - PhD, Associate Professor of the Department of "Engineering Disciplines and Good Practices", Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan. +7 778 253 9113. E-mail: [kadyrbayeva.g@kaznmu.kz](mailto:kadyrbayeva.g@kaznmu.kz) ORCID: 0000-0001-6929-7410
3. Kozhanova Kaldanay Karzhauovna – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of "Engineering Disciplines and Good Practices", Kazakh National Medical University named after S.Zh. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan. 87754288343. E-mail: [kaldanay\\_k@mail.ru](mailto:kaldanay_k@mail.ru) ORCID: 0000-0003-1512-6442
4. Pavel Mučaji – PharmDr., PhD. prof., Head of Department of Pharmacognosy and Botany, Faculty of Pharmacy, Comenius University Bratislava, Bratislava, Slovakia. E-mail: [mucaji@fpharm.uniba.sk](mailto:mucaji@fpharm.uniba.sk) ORCID:0000-0003-4490-2615
5. Nurgali Rakhymbayev\* – PhD, Associate Professor (without academic title). School of pharmacy, Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, Kazakhstan, [nr\\_farma@mail.ru](mailto:nr_farma@mail.ru) ORCID: 0000-0003-1183-2083

6. Nazerke Milisova – Master of Technical Sciences, Lecturer, Department of Engineering Disciplines and Good Practices, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan. E-mail: [milisova.n@kaznmu.kz](mailto:milisova.n@kaznmu.kz)  
ORCID:0000-0001-7833-6258

\***Corresponding author:** Nurgali Rakhymbayev

E-mail: [nr\\_farma@mail.ru](mailto:nr_farma@mail.ru)

Алынды: 2026 жылғы 04 мамыр  
 Қабылданды: 2026 жылғы 29 мамыр  
 Онлайн жарияланды: 2026 жылғы 17 маусым  
 ƏOЖ: 615.322 : 581.19 : 504.06  
 DOI: [10.53511/pharmkaz.2026.3.11](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.3.11)

## ҚЫЗЫЛТАМЫР (АРНЕБИЯ) ТУЫСЫ ӨСІМДІКТЕРІН ФИТОХИМИЯЛЫҚ ҚОЛДАНУ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ ЖӘНЕ ҚОРШАҒАН ОРТАНЫ ТИІМДІ БАСҚАРУДАҒЫ РӨЛІ (ШОЛУ)

Әбілова А.А.<sup>1\*</sup>, Орынбасарова К.К.<sup>1</sup>, Қаржаубаева А.Д.<sup>1</sup>,  
 Пернебекова Р.К.<sup>1,2</sup>, Турсубекова Б.И.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>«Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы» акционерлік қоғамы,  
 Шымкент, Қазақстан

<sup>2</sup>Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті,  
 Түркістан, Қазақстан

<sup>3</sup>М.Әуезов атындағы Оңтүстік Қазақстан университеті, Шымкент, Қазақстан

**Түйін:** Қызылтамыр (Арнебия) туысы өсімдіктері фитохимиялық құрамы бай, әсер ету спектрі кең құнды биологиялық белсенді заттардың көзі болып табылады.

**Зерттеудің мақсаты.** Қызылтамыр туысы өсімдіктерінің биологиялық белсенді қосылыстарының құрамы, таралуы туралы деректерді қорытындылау және талдау, сондай-ақ олардың табиғи ресурстарды тұрақты пайдалануды қамтамасыз етудегі рөлін бағалау.

**Зерттеу әдістері мен материалдары.** Зерттеу мақаласы PRISMA 2020 қағидаттарына сәйкес шолу ретінде жазылды.

**Нәтижелер мен талқылау.** Алынған деректер нәтижесінде Қызылтамыр (Арнебия) туысының өсімдіктерінің қабынуға қарсы, микробқа қарсы, антиоксидантты және жараларды жазу қасиеттері анықталды. Бұл белсенділіктері шикізат құрамында шиконин және оның туындылары, нафтохинондар, фенол қосылыстары секілді әсер етуші заттардың болуымен байланысты. Жұмыстың ғылыми жаңалығы өсімдіктің фармакологиялық белсенділігі туралы деректерді кешенді жүйелеу және оның әсер етуінің ортақ механизмдерін анықтау болып табылады.

**Қорытынды.** Қызылтамыр туысы түрлері жаңа фитопрепараттарды әзірлеу үшін ресурстық әлеуеті жоғары өсімдіктердің бірі болып табылады, оны өз кезегінде шикізаттын морфологиялық, фитохимиялық және экологиялық қырларын зерттеген ғылыми еңбектер дәлелдейді. Өсімдік түрлері туралы ғылыми еңбектердің болуына қарамастан, тәжірибеге енгізу үшін шикізатты стандарттау, қауіпсіздігін бағалау, клиникалық және өсімдіктің табиғи қорларын сақтаудың тұрақты тәсілдерін дамыту үшін зерттеу жұмыстары жүргізілмеген. Сондықтан зерттеу жұмысындағы химиялық және экологиялық аспектілерді біріктіретін мәселеге кешенді көзқарас зерттеудің құндылығын көрсетеді.

**Түйінді сөздер:** Arnebia туысы, Қызылтамыр туысы, биологиялық белсенді заттар, дәрілік өсімдіктер, биоалуантүрлілік

## ПЕРСПЕКТИВЫ ФИТОХИМИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ РАСТЕНИЙ РОДА МАКРОТОМИЯ (АРНЕБИЯ) И ИХ РОЛЬ В РАЦИОНАЛЬНОМ ПРИРОДОПОЛЬЗОВАНИИ (ОБЗОР)

Әбілова А.А.<sup>1\*</sup>, Орынбасарова К.К.<sup>1</sup>, Қаржаубаева А.Д.<sup>1</sup>,  
 Пернебекова Р.К.<sup>2</sup>, Турсубекова Б.И.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Акционерное общество «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан

<sup>2</sup>Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Туркестан, Казахстан

<sup>3</sup>Южно-Казахстанский университет им. М.Ауезова, Шымкент, Казахстан

**Введение:** Растения рода Макротомия (Арнебия) являются источником ценных биологически активных веществ с богатым фитохимическим составом и широким спектром действия. **Цель исследования.** Обобщение и анализ данных о составе и распространении биологически активных соединений растений рода Макротомия (Арнебия), а также оценка их роли в обеспечении устойчивого использования природных ресурсов.

**Методы и материалы исследования.** Научная статья выполнена в форме обзора в соответствии с принципами PRISMA 2020.

**Результаты и обсуждение.** В результате анализа полученных данных выявлены противовоспалительные, противомикробные, антиоксидантные и ранозаживляющие свойства растений рода Макротомия (Arnebia). Эти

свойства связаны с наличием в сырье таких активных веществ, как шиконин и его производные, нафтохиноны и фенольные соединения. Научная новизна работы заключается в комплексной систематизации данных о фармакологической активности растения рода *Макротомия* (*Арнебия*) и выявлении общих механизмов их действия.

**Заключение.** Виды рода *Макротомия* (*Arnebia*), относятся к числу растений с высоким ресурсным потенциалом для разработки новых фитопрепаратов, что подтверждается научными исследованиями, посвященными морфологическим, фитохимическим и экологическим особенностям данного сырья. Несмотря на наличие многочисленных исследований отдельных видов, вопросы стандартизации растительного сырья для практического применения, оценки его безопасности и разработки устойчивых подходов к сохранению природных популяций остаются недостаточно изученными. Поэтому комплексный подход, объединяющий химические, фармакологические и экологические аспекты исследования, подчёркивает научную и практическую значимость данной работы.

**Ключевые слова:** род *Arnebia*, род *Макротомия*, биологически активные вещества, лекарственные растения, биоразнообразие

## PROSPECTS FOR PHYTOCHEMICAL USE OF PLANTS OF THE GENUS MACROTOMIA (ARNEBIA) AND THEIR ROLE IN RATIONAL NATURE MANAGEMENT (REVIEW)

Abilova A.A.<sup>1\*</sup>, Orynbassarova K.K.<sup>1</sup>, Karzhaubayeva A.D.<sup>1</sup>,  
Pernebekova R.K.<sup>2</sup>, Tursubekova B.I.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Joint-Stock Company "South Kazakhstan Medical Academy", Shymkent, Kazakhstan  
*Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan*

<sup>3</sup> M. Auezov South Kazakhstan University, Shymkent, Kazakhstan

**Introduction:** Plants of the genus *Macrotomia* (*Arnebia*) are notable sources of bioactive compounds, distinguished by their diverse phytochemical content and extensive biological activities.

**The aim of the research work.** To summarize and analyze data on the composition and distribution of biologically active compounds in plants of the genus *Macrotomia* (*Arnebia*), as well as to assess their role in ensuring the sustainable use of natural resources.

**Materials and methods.** The article is written as a review in accordance with the PRISMA 2020 guidelines.

**Results and discussion.** The analysis of the literature revealed anti-inflammatory, antimicrobial, antioxidant, and wound-healing properties of plants of the genus *Macrotomia* (*Arnebia*). These properties are associated with the presence of biologically active substances in the plant material, such as shikonin and its derivatives, naphthoquinones, and phenolic compounds. The scientific novelty of this work lies in the comprehensive systematization of data on the pharmacological activity of the genus *Macrotomia* (*Arnebia*) and the identification of common mechanisms of action.

**Conclusion.** Species of the genus *Macrotomia* (*Arnebia*) are among the plants with high resource potential for the development of new herbal remedies, as confirmed by scientific research devoted to the morphological, phytochemical, and ecological properties of these raw materials. Despite numerous studies on individual species, issues related to raw material standardization for practical use, safety assessment, and the development of sustainable approaches for the conservation of natural populations remain insufficiently investigated. Thus, an integrated approach combining chemical, pharmacological, and ecological aspects highlights the scientific and practical significance of this study.

**Keywords:** genus *Arnebia*, genus *Macrotomia*, biologically active substances, medicinal plants, biodiversity

**Кіріспе.** Ерте кезден бері өсімдіктер медицина үшін биологиялық белсенді қосылыстардың негізгі көзі болып келеді [1]. Олардың ішінде *Воргагинасеае* тұқымдасының өкілдері, әсіресе Қызылтамыр туысының түрлері, екінші реттік метаболиттердің әртүрлілігімен және айқын биологиялық белсенділігімен, биологиялық белсенді қосылыстардың перспективалы көзі ретінде ерекше назар аудартады [2,3]. Бұл зерттеу жұмысының тақырыбын таңдау дәрілік заттардың табиғи көздеріне деген қызығушылықтың және экожүйелердегі

антропогендік әсерлердің артуымен сипатталатын дәрілік өсімдік түрлерін ұтымды пайдалану қажеттілігімен байланысты. Қызылтамыр туысы мүшелерінің химиялық құрамы мен биологиялық белсенділігіне арналған жеке зерттеулердің болуына қарамастан, оларды кешенді зерттеудің көптеген аспектілері, соның ішінде химиялық құрамы мен биоалуантүрлілігі арасындағы байланыс толық зерттелінбеген болып қалады. Зерттеудің өзектілігі, бір жағынан, Қызылтамыр туысы өсімдіктерінің кең

таралуымен және оларды дәстүрлі медицинада қолдануымен нақтыланса, екінші жағынан, биоактивті қосылыстардың құрамы мен олардың әсер ету механизмдері туралы жүйелі деректердің болмауымен анықталады. Шетелдік авторлардың қазіргі кездегі зерттеулері (соңғы жылдардағы ағылшын тіліндегі басылымдарды қоса алғанда) нафтохинондарды, флавоноидтарды және фенолдық қосылыстарды бөліп алуға және анықтауға, сондай-ақ олардың антиоксиданттық, қабынуға қарсы, микробқа қарсы және жараларды жазу белсенділігін зерттеуге арналған [4,5,6,7]. Бірқатар зерттеулер бұл қосылыстардың фармакология мен биомедицинада қолданылуын зерттейді. Ғылыми деректерді талдау барысында зерттеулерлердің көбі тек жеке түрде ғана жүргізілгендігі, ал тұрақты табиғатты басқару мәселелерін және екінші реттік метаболиттердің жиналуының экологиялық аспектілерін қарастырмайтынын көрінеді.

Қызылтамыр туысы өкілдерінің көптеген түрлерінің биологиялық белсенді заттары зерттелгеніне қарамастан, таралуы, популяциясының жағдайы мен ресурстарды қорғау жағынан кешенді фитохимиялық және экологиялық зерттеулер шектеулі болып қалуда [2,6,7]. Өсімдік бойындағы метаболиттер экожүйелердің тұрақтылығына әсер ете отырып, оның стресске бейімделушілігін арттырып, патогендерден және шөпқоректілерден сақтауға қатысады [8]. Антропогендік әсердің артуы және тіршілік ету ортасының деградациясы сирек кездесетін түрлерге қауіп төндіруі де, ресурстарды ұтымды басқаруды ерекше маңызды етеді [9].

Зерттеу нысаны – Қызылтамыр туысының өсімдіктері. Зерттеу мақсаты – Қызылтамыр туысы өсімдіктерінің биоактивті қосылыстарының химиялық құрамы туралы ағымдағы деректерді жүйелеу және талдау, сонымен қатар олардың табиғи ресурстарды ұтымды пайдалануды қамтамасыз етудегі рөлін бағалау. Қызылтамыр туысы түрлері (бұрын *Mascotomia* тұқымдасының құрамына кірген түрлер) дәстүрлі түрде медицинада нафтохинондардың, флавоноидтардың, фенолдардың және полисахаридтердің бай құрамына байланысты қолданылады,

дегенмен олардың көпшілігінің шектеулі диапазоны және нақты экологиялық талаптары бар [10]. Тұрақты пайдалану үшін олардың химиялық құрамын, биологиялық белсенділігін және қоршаған орта сипаттамаларын кешенді бағалау қажет [9].

Бұл мақсатқа жету үшін келесі міндеттер анықталды: зерттеу тақырыбы бойынша ғылыми әдебиеттерге талдау жүргізу; Қызылтамыр туысы өсімдіктерінің химиялық құрамы туралы деректерді жүйелеу; белсенді қосылыстардың негізгі топтарын және олардың фармакологиялық қасиеттерін анықтау; қоршаған орта факторларының екінші реттік метаболиттердің жиналуына әсерін бағалау; бұл өсімдіктерді ұтымды пайдалану перспективаларын анықтау. Берілген міндеттер дәрілік өсімдіктерді кешенді зерттеуге (фитохимиялық құрамын, фармакологиялық белсенділігін, қоршаған орта факторлары әсерімен байланысы) қажеттілігі және қызығушылықтың артуы секілді зерттеудің өзектілігімен айқындалады.

Зерттеу міндеттері Қызылтамыр туысы туралы ғылыми деректерді жүйелеуге, фармакогнозия, фармакология, биотехнология саларында ары қарай зерттеулер жүргізуге және осы түр бойынша тұрақты қоршаған ортаны басқару тәсілдерін әзірлеуге мүмкіндік береді.

Зерттеу салыстырмалы талдауға, жүйелеу және синтездеу, сондай-ақ фармакологияны, фармакогнозияны және экологияны біріктіретін пәнаралық тәсілді қолданады. Болжам ретінде Қызылтамыр туысы фармакологиялық белсенділігі жоғары, әсер ету спектрі кең перспективті шикізат көзі ретінде ұсынылады, бірақ шикізаттарды ұтымды пайдалану мүмкіндіктері биологиялық белсенді заттардың жиналуына әсер ететін экологиялық факторларды есепке алған кезде мүмкін болады.

### Материалдар мен әдістер

Қызылтамыр туысының нақты өсу аймақтары мен әлемде таралуы бойынша ақпараттар Әлемдік биоәртүрлілік туралы ақпарат жүйесінен алынды (GBIF; <https://www.gbif.org/species/7295249>).

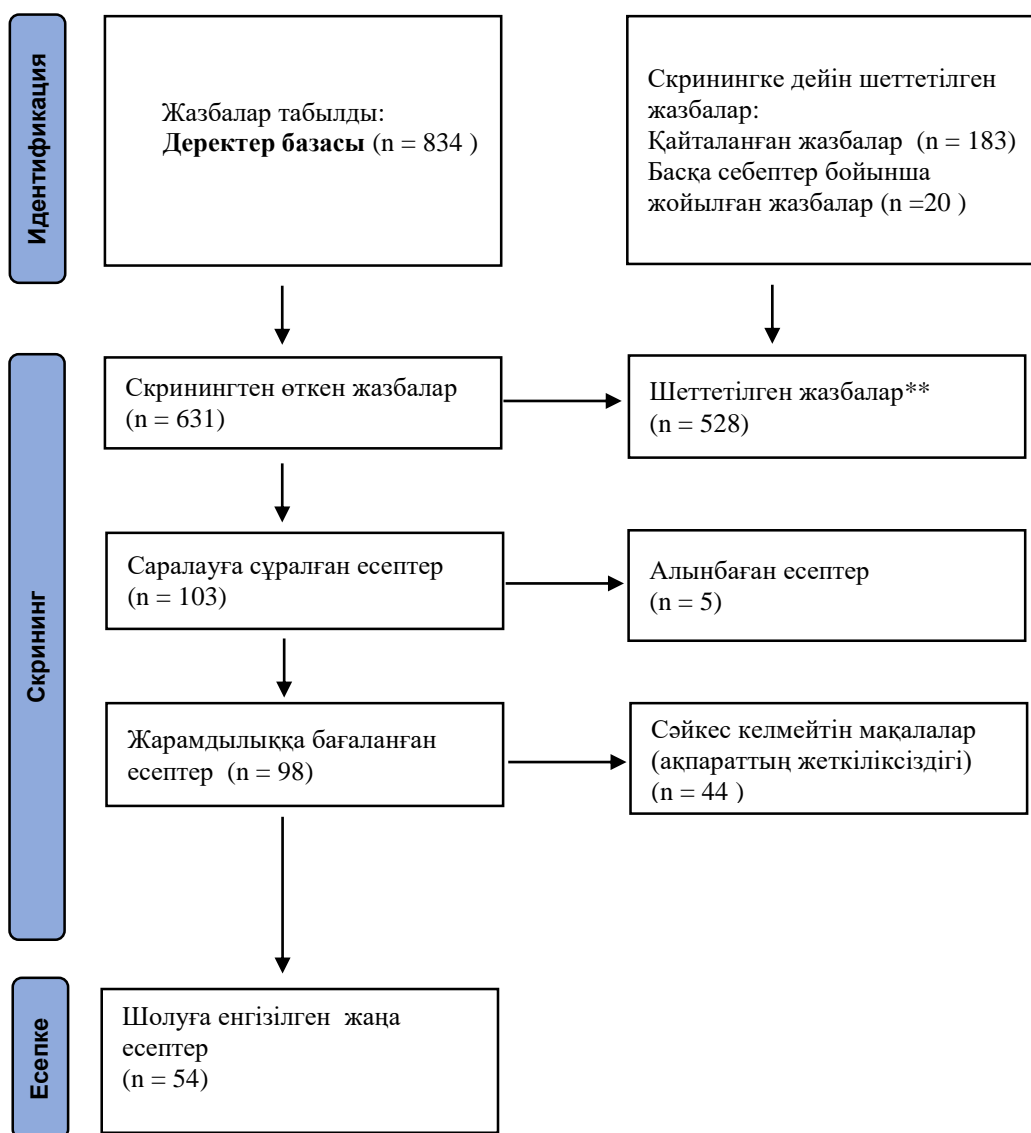
Зерттеулерге шолу жүргізу барысында деректерді жинау және бағалау үшін PRISMA қағидаттары қолданылды.

Бастапқы деректерді жинақтау зерттеу бағыты сәйкес келетін әртүрлі журналдардан алынды. Және онлайн түрінде Scopus, PubMed, e-Library, Web of Science, ResearchGate, Springer және т.б. халықаралық базалары қолданылды. Жоғары оқу орны кітапханасындағы да барлық материалдар қарастырылды. Деректер ретінде ағылшын және орыс тіліндегі рецензияланған түпнұсқа және мақалалар, тиісті кітап тараулары қарастырылды.

Іріктеу критерийлері. Материалдар шолу тақырыбына қатыстылығына қарай

тандалды, әсіресе фитохимиялық құрамына, халық медицинасында қолданылуына және фармакологиялық белсенділігіне ерекше назар аударылды. Таңдалған әдебиеттер Қызылтамыр туысы өсімдіктері туралы қазіргі заманғы зерттеуге жан-жақты және сыни шолу жасау үшін мұқият талданды.

Идентификация барысында атауы мен кілт сөздерге сүйене отырып 834 мақала анықталды. Оның ішінде 183 мақала қайталанғаны үшін, 20 мақала тақырыптан тыс, ғылыми дәлдіктің жеткіліксіздігіне байланысты алынып тасталды. Нәтижесінде шолу мақаласына 54 мақала енгізілді (сурет 1).



Сурет 1 - PRISMA 2020 бойынша зерттеуге мақұлданған мақалаларды саралау блок-схемасы

**Қызылтамыр туысы өкілдерінің жалпы сипаттамасы және таралуы**

Қызылтамыр (син. Арнебия) туысы – альпілік белдеуде өсетін, көп жылдық шөптесін өсімдіктер. Биіктігі шамамен 60 см-ге дейін, тамырының кара-қызыл түсімен ерекшеленеді. Бұл түс шикізат құрамында шиконин пигментінің болуына байланысты.

Жапырақтары түктелген немесе қатты түкті болып келді, формасы ланцет тәрізді, 1 немесе 3 айқын көрініп тұратын жүйкеленуінің болуымен ерекшеленеді. Гүлдері ұсақ, отырмалы, тостағанша ұзындығы 10-12 мм. Гүлдеу мерзімі - маусым-шілде айлары. Жеміс беру кезеңі - шілде және тамыз айлары (кесте 1).

**Кесте 1** – Қызылтамыр туысы өсімдіктерінің ботаникалық жіктелуі

№	Ерекшелігі	Сипаттамасы	
		Бояу қызылтамыры	Угам қызылтамыры
1	Атауы	<i>Macrotomia euchromon</i> (Royle ex Benth.) Paulsen	<i>Macrotomia ugamensis</i>
2	Синонимдері	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Arnebia euchroma</i> (Royle ex Benth.) I.M. Johnst.</li> <li>• <i>Lithospermum euchromon</i> Royle ex Benth.</li> </ul>	<i>Arnebia ugamensis</i>
3	Тұқымдасы	Айлауықтар -Boraginaceae	Айлауықтар -Boraginaceae
4	Туысы	Қызылтамыр (син. Арнебия)	Қызылтамыр (син. Арнебия)
5	Таралуы	Үндістан, Пәкістан, Ауғанстан, Қытай, Тәжікстан, Иран, Қырғызстан, Непал, Қазақстан	Қазақстан, Өзбекстан, Қырғызстан
6	Дәрілік өсімдік шикізаты	тамырлары	тамырлары

Қызылтамыр туысы қазіргі деректерде Арнебия туысы түрінде кездеседі. Қазақстанда Қызылтамыр туысының 2 түрі кездеседі: Бояу қызылтамыры (син.

*Arnebia euchroma* (Royle ex Benth.) I.M. Johnst) және Угам қызылтамыры (син. *Arnebia ugamensis* (Popov) Riedl) (сурет 1) [11].



(a)

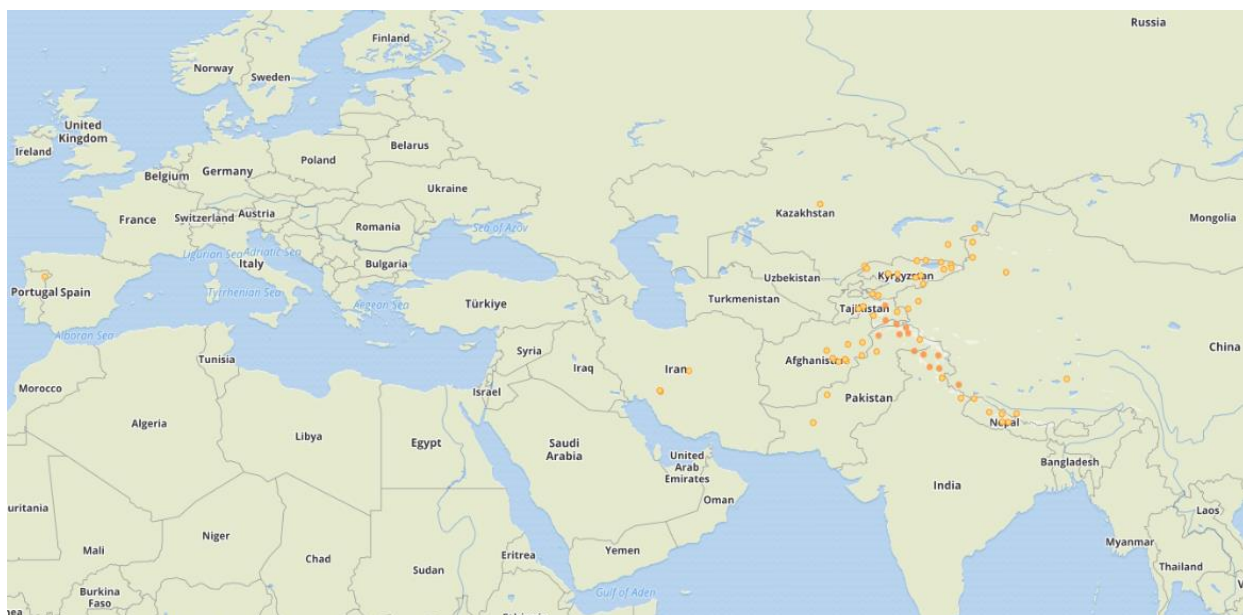


(б)

Сурет 2- (а)- Бояу қызылтамыры, (б)-Угам қызылтамыры

Әлемде Бояу қызылтамыры Үндістан, Пәкістан, Ауғанстан, Қытай, Иран, Қырғызстан, Непал, Қазақстан

елдерінің таулы аумақтарында кездеседі (сурет 3).



Сурет 3 - Бояу қызылтамыры өсімдігінің әлемде таралуы (GBIF; <https://doi.org/10.15468/dl.skfscw>)

Ал, Угам қызылтамыры Орталық Азия Өзбекстан және Қырғызстан елдерінің территориясында өсетін эндемиктік түр аумағында таралған (сурет 4). болып табылады. Атап айтқанда Қазақстан,



Сурет 4 - Угам қызылтамыры өсімдігінің әлемде таралуы (GBIF; <https://doi.org/10.15468/dl.e589jy>)

Қазақстанда Бояу қызылтамыры Алтай, Жоңғар, Іле және Күнгей Алатауларында, Кетпен мен Теріскей Алатауы жоталарында, Батыс Тянь-Шаньда кеңінен таралған. Угам қызылтамыры Қаратау, Батыс Тянь-Шань тауларының жартастары мен бөктерінде өседі [11]. Қызылтамыр туысы құрғақ және таулы экожүйелерде кең таралған [6]

**Нәтижелер.**

**Қызылтамыр туысының фитохимиялық құрамы**

Қызылтамыр тамырлары құрамында күрделі полифенолды қосылыстарға дейін болатын, нафтохинондар, фенол қышқылдары мен флавоноидтар секілді дәрілік өсімдіктің фармакологиялық белсенділігін анықтап,

стресстік қоршаған орта жағдайларына бейімделгіш реакцияларға қатысатын екіншілік метаболиттер түрінде кездеседі [12,13].

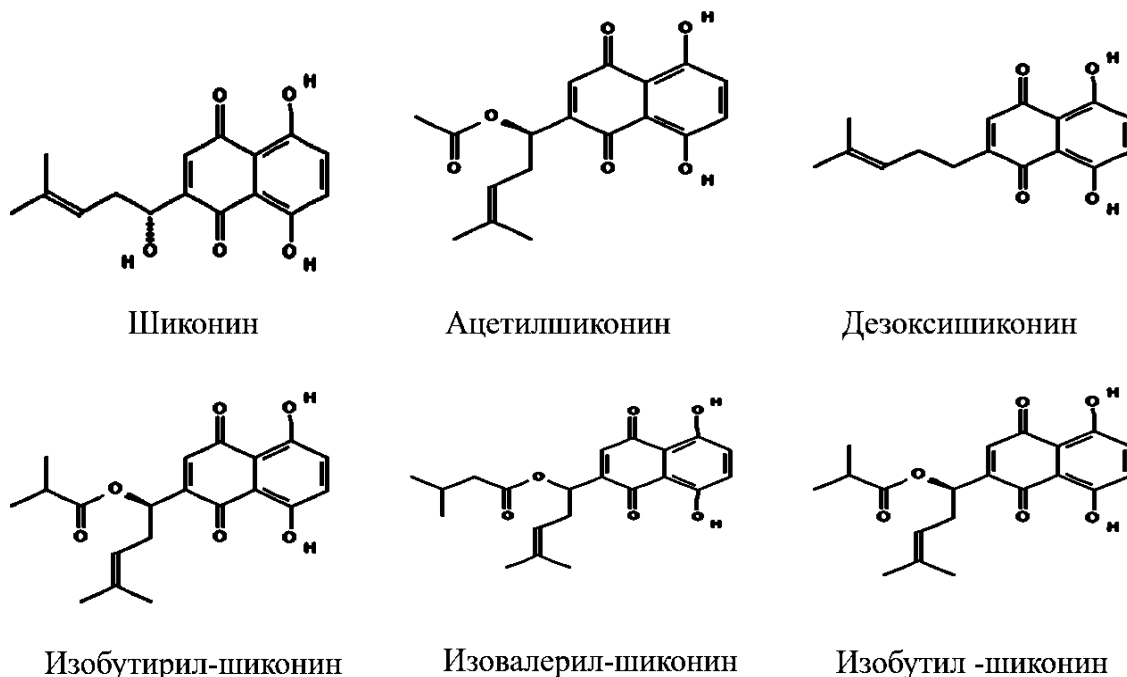
Туыстың барлық өкілдерінің ішінде Бояу қызылтамыры (син. *Arnebia euchroma* (Royle ex Benth.) I.M. Johnston) ең көп зерттелген. Угам қызылтамыры географиялық таралуының шектеулілігі мен айқын химиялық әртүрлілігінің арқасында зерттеушілердің назарын аударды. Биологиялық белсенді қосылыстарды іздеу экстремалды жағдайларда бейімделу механизмдерін зерттеу бұл түрді жаңа перспективалы нысанға айналдырады [14,15]. Туыс түрлерінің тамыр және жер

үсті бөліктерінің фитохимиялық талдауы нафтохинондардың басым екенін көрсетеді, олардың арасында әртүрлі ацил алмастырғыштары бар шикониндер мен алканниндер жиі кездеседі [16,17].  $\beta,\beta$ -диметилакрил-шиконин, теракрил-шиконин и ацетил-шиконин сияқты шиконин туындыларына жүргізілген зерттеулер аталған компоненттердің канцерогенді ауруларды емдеуде қолданылатыны анықталды. Және Бояу қызылтамыры сығындыларының антиоксидантты, қабынуға қарсы, микробқа қарсы және гепатопротекторлық әсерлер көрсетуі өсімдіктің фитохимиялық құрамының кең спектрін көрсетеді [15,18].

*Шиконин және оның туындылары*

Шиконин - Қызылтамыр тамырларына қарқынды қызыл түс беретін, нафтохинон өкіліне жататын табиғи пигмент.

*Arnebia euchroma* тамырларынан алынған дезоксишиконин, шиконин-ангелат, ацетилшиконин, изовалерил-шиконин, изобутирил-шиконин,  $\beta$ -гидрокси-изовалерил-шиконин, изобутил-шиконин, арнебинон, арнебин-7, стигмастерол және т.б. шиконин туындылары өздерінің микробқа қарсы, қабынуға қарсы және ісікке қарсы әсерлерімен дәрілік препараттар алуда қолданады [2,19,20,21,22]. Бояу қызылтамырынан сканерлеуші электронды микроскопияны (SEM), инфрақызыл спектроскопияны (FTIR) қолдана отырып бөлініп алынған L-шиконин CPB4 және HNRNPUL1 молекулалық нысандарына әсер ете отырып, меланома жасушаларының пролиферациясы мен метастаз беруін төмендететін ісікке қарсы перспективалы агент болып саналады (сурет 5) [23].

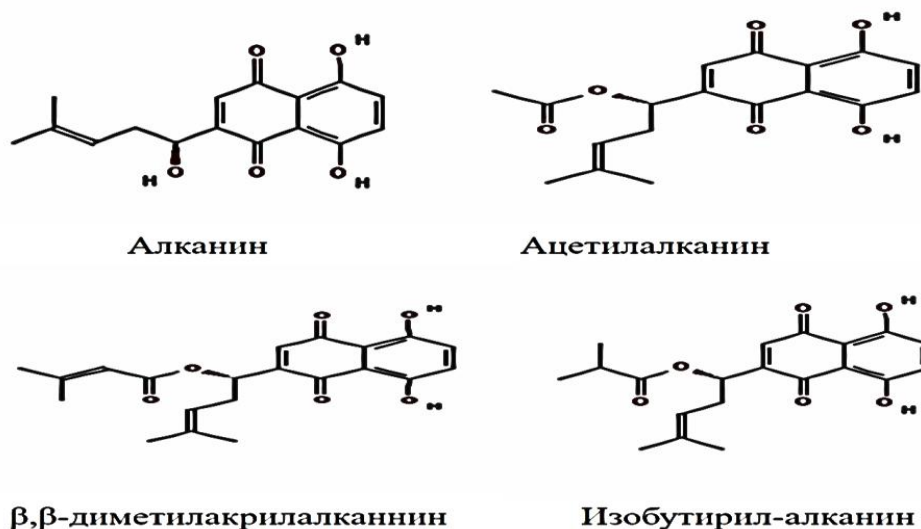


Сурет 5 - Қызылтамыр өсімдіктері құрамындағы шиконин және оның туындыларының химиялық құрылысы

*Фенол және басқа қосылыстар*

О9-ангелоилретронецин, О7-ангелоилретронецин, торментин қышқылы, алкалоидтар, 2 $\alpha$ -гидроксиурса қышқылы, пирролизидин, тритерпен туындылары және флавоноидтар *Arnebia euchroma* тамырларынан бөлінген маңызды фенолды қосылыстар болып табылады

[24,25]. Сонымен бірге зерттеушілер генетикалық талдауды қолдана отырып, алканнин, ацетилалканнин,  $\beta$ -ацетоксиизовалерилалканнин, изобутирилалканнин және  $\beta,\beta$ -диметилакрилалканнин (DMA) нафтохинондарды тұжырымдаған (сурет 6) [26].



Сурет 6 - Қызылтамыр өсімдіктері құрамындағы нафтохинондардың химиялық құрылысы

Нафтохинондар мевалон қышқылы, сірке қышқылы-мевалон қышқылы, о-сукцинилбензой қышқылы жолдарымен биосинтезделеді [27]. Зерттеушілер сонымен қатар Қызылтамыр туысы түрлерінің тамырларынан алынған меротерпеноидтар карвакрол (1 и 2),  $\alpha$ -терпинеол (3 и 4), карвеол (5) и линалоол (7) сияқты монотерпенді фрагменттер мен гидрохинонды фрагменттен тұрады [28].

### Қызылтамыр туысының биологиялық белсенділігі

*Антиоксиданттық және гепатопротекторлық әсері*

Қызылтамырдан алынған сығындылар өзінің айқын антиоксиданттық белсенділік көрсетуімен ерекшеленеді. Атап айтқанда, Бояу қызылтамырының (син. *Arnebia euchroma* (Royle ex Benth.) I.M. Johnst) құрамында полифенолдар мен флавоноидтары бар тамыр сығындылары бос DPPH радикалдарын бейтараптандырып, тышқандарда  $CCl_4$  (тетрахлорметан) туғызғанда, бауырдың токсикалық зақымдануын азайтқан және глутатион деңгейін жоғарылатып, АЛТ (аланинаминотрансфераза), АСТ (аспартатаминотрансфераза), сілтілік фосфатаза көрсеткіштерін реттеген [29,30,31]. Өсімдіктің этилацетаты сығындысы гепатопротекторлы көрсетіп, бауыр қызметінің көрсеткіштерінің жақсаруына алып келген. Сонымен бірге, гемостатикалық жүйеге әсері де байқалды,

ол тромбоциттердің агрегациясын күшейтуімен және қанның ұю параметрлерінің өзгеруімен көрінген [32].

*Қабынуға қарсы және бактерияға әсері*

Қызылтамырдың тамырынан алынған сығындылар айқын қабынуға қарсы белсенділік көрсетеді, қабынуға қарсы медиаторлардың (NO, IL-6, TNF- $\alpha$ ) өндірілуін басады және NF- $\kappa$ B белсенділігін тежейді. Бояу қызылтамыры ең көп зерттелген, метаболиттер *in vitro* және *in vivo* қабыну реакцияларын айтарлықтай төмендетеді [23,33,34].  $\beta$ -ацетоксиизовалерилалканин, шиконин қосылған гидрогельдер қабынуға қарсы цитокиндер деңгейін төмендетеді [35,36]. Сәйкесінше шикониндер бас миындағы интерлейкин-6 түзілуін тежей отырып, қабыну процессіне де жауап береді [37,38]. Бұл туыс өкілдерінің сығындыларынан алынған метаболиттер *Staphylococcus aureus* және *Escherichia coli* қоса алғанда, грам-оң және грам-теріс бактерияларға қарсы, сондай-ақ шикониннің липосомальды формасы да MRSA (*метициллинге төзімді алтын түсті стафилококк*) қарсы тиімді әсер етеді [4,17,34,36,39]. Хагбин да өзінің зерттеулері барысында *A. Euchroma* алынған шиконин пигментінің грам-оң бактерияларға микробқа қарсы белсенділік көрсететінін атап өткен [40].

Арнеухрол А және В айқын қабынуға қарсы, бактерияға қарсы әсер көрсетіп, MDA-MB-231 (үш есе теріс сүт безі обырыны)

жасушаларын және фитопатогенді бактериялардың өсуін тежейді [6].

*Жараны жазу және ісікке қарсы әсері*

*Arnebia euchroma* тамырларынан алынған Арнеома В және шиконин қосылыстары жатыр мойны ісігі жасушаларына цитотоксикалық әсер ететіні анықталған. Ал *Arnebia nobilis* н-гександы сығындысынан бөлінген дезоксишиконин бауыр ісігіне қарсы препараттар жасауда потенциалы жоғары екендігін көрсетті [41,42].

Бояу қызылтамырының сығындысы қосылған кремдер (10%, 20%) мен гель (10%) жараның тез жазылуына ықпал етіп, фибробластардың пролиферациясын күшейтуге және қабыну процесінің азаюына алып келген [43,44].

Арнебия тамырынан алынған май құрамында шиконин, императорин және ферул қышқылы күйік жараларының жазылуын тездетіп, қабынуға қарсы цитокиндердің деңгейін азайтып, қайта эпителиализация процесіне және коллаген синтезіне ықпал етеді [46,47,48].

### **Қызылтамыр туысы түрлерінің жабайы популяцияларын қорғау және тиімді пайдалану**

Бояу қызылтамыры және Угам қызылтамыры жабайы популяцияларының рационалды табиғатты басқару және қорғау тек түрлердің көптігін ғана емес, сонымен қатар олардың экономикалық құндылығын да ескеруді талап етеді. Бұл өсімдіктер дәрілік қосылыстардың көзі ретінде қызығушылық тудырады, бұл жабайы популяцияларға антропогендік қысымды арттырады.

Қызылтамыр құрамында шиконин туындылары, флавоноидтар және пайдалы қасиеттері бар фенолдық заттар сияқты белсенді қосылыстардың құрамы өсу жағдайларына байланысты өзгеруі мүмкін. Жабайы популяцияларда мәденилендірілген популяцияларға қарағанда белсенді заттар мен эндифиттер құрамында айырмашылық бар екендігі анықталған [49]. Табиғи популяцияларды тұрақты пайдаланудағы байланысты микроорганизмдердің рөлі де маңызды. Соңғы жылдары өсімдіктердің қолайсыз қоршаған орта жағдайларына төзімділігін арттыра алатын эндифитті

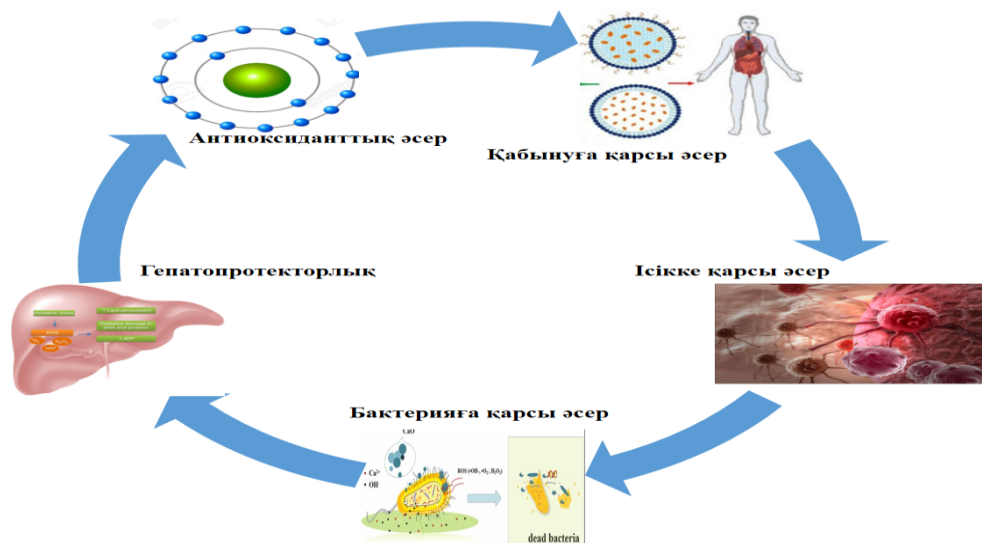
ашытқыларға көбірек көңіл бөлінуде. Зерттеулер Бояу қызылтамырының тамыр жүйесінен бөлініп алынған психофилді ашытқы *Naganishia liquefaciens* (ARY7 штаммы) айқын адаптогендік әсерге ие екенін көрсетті. Тәжірибелік жағдайларда *Arabidopsis thaliana* үлгі өсімдігінде төмен температурада (10°C) осы штаммен егу өсімдіктің жалпы биомассасының артуына, фотосинтетикалық белсенділіктің жақсаруына және қордағы қоректік заттардың тиімдірек жиналуына ықпал еткен [50].

Сондықтан, Қызылтамыр туысы өсімдіктерінің эндифитті ашытқылармен әрекеттесуін маңызды бейімделу механизмі деп санауға болады. Мұндай микроорганизмдерді пайдалану климаттың өзгеруі және антропогендік әсердің артуы жағдайында табиғи популяцияларды сақтау және қалпына келтіру үшін биологиялық әдістерді әзірлеу үшін мүмкіндіктер ашады.

Бояу қызылтамыры және Угам қызылтамыры популяциялары тамыр шикізатының жоғары құндылығына байланысты күшті антропогендік қысымға ұшырайды, бұл өз кезегінде таралу аймағының қысқаруына, генетикалық әртүрліліктің төмендеуіне және жергілікті жойылу қаупіне әкеледі. Әсіресе Угам қызылтамыры өзінің таралу ареалының шектеулі болуы жойылу қаупін жоғарылатады. Табиғатты тұрақты басқару үшін жабайы популяцияларды жинауды бақылау мен мониторингті жүзеге асыру, шикізат өндірісін стандарттау, өсу ортасына жақын жағдайда культивациялауға көшу және табиғатқа минималды антропогендік әсер көрсетіп, жоғары сапалы шикізат алу үшін биотехнологиялық дақылдарды (түкті тамыр, жасуша дақылдары) пайдалану маңызды. Экологиялық модельдер мен тіршілік ету ортасы болжамдарына негізделген оңтайлы өсіру алаңдарын таңдау Қызылтамыр ресурстарын сақтау және тұрақты пайдалану тиімділігін арттыра алады [51-55].

**Талқылау.** Шолуда Қызылтамыр туысының антиоксиданттық, қабынуға қарсы, жараларды жазу, бактерияға қарсы және ісікке қарсы қасиеттері туралы

фармакологиялық потенциалы туралы ағымдағы деректер жалпыланды (сурет 7).



Сурет 7- Қызылтамыр өсімдіктерінің фармакологиялық белсенділігі

Қазақстанда кездесетін Қызылтамыр туысының 2 өкілі де шолу мақаласында сипатталып, тек бір түріне ғана елдерде кең таралуына байланысты зерттеу жұмыстарының көп жүргізілгендігі анықталды. Бұл түр Бояу қызылтамыры

болып табылады. Кесте 1 ұсынылған зерттеулерді талдау аталған өсімдіктің кең ауқымды биологиялық белсенділігін түсіндіретін бірнеше өзара байланысты әсер ету механизмдерін анықтауға мүмкіндік береді.

Кесте 2 – Қызылтамыр туысы өсімдіктерінің химиялық құрамы

Зерттелген сығындылар/ қосылыстар	Фармакологиялық белсенділігі	Сілтеме
Шиконин	Микробқа қарсы, қабынуға қарсы және ісікке қарсы әсерлер	[2,19,20,21, 22,23]
Ацетилшиконин	Қабынуға қарсы әсер және бауыр қызметін жақсартады	[56]
$\beta,\beta$ -диметилакрилшиконин	Ісікке қарсы әсер	[15,18]
$\beta$ -ацетоксиизовалерилалканин, шиконин қосылған гидрогельдер	Қабынуға қарсы әсер	[35,36]
Арнеухрол А және В	Айқын қабынуға және бактерияға қарсы әсер	[6]
Шикониннің липосомальды формасы	Метициллинге төзімді алтын түсті стафилококк бактерияларына қарсы әсер	[34]
L-шиконин	Меланома жасушаларының пролиферациясы мен метастаз беруін төмендететін ісікке қарсы әсер	[23]
Бояу қызылтамырының сығындысы қосылған кремдер (10%, 20%)	Жараны жазатын және қабынуға қарсы әсер	[43,44]
Императорин және ферул қышқылы	Жараны жазатын және қабынуға қарсы әсер	[46,47,48]
Арнеома В	Жатыр мойны ісігіне қарсы әсер	[41]
Арнебия тамырынан алынған май	Жараны жазатын және қабынуға қарсы әсер	[46,47,48]

*Arnebia euchroma*-ның ең тұрақты дәлелденген қасиеттерінің бірі – оның айқын өсімдіктің қабынуға қарсы әсері. Зерттеулердің көпшілігі шикониннің, ацетилшикониннің және басқа туындылардың TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  және IL-6 сияқты қабыну медиаторларының экспрессиясын төмендетуге, сондай-ақ NF- $\kappa$ B, MAPK және PI3K/Akt сигналдық жолдарын тежеуге қабілетті екенін көрсетеді. Бұл механизмдердің ревматоидты артрит, терінің қабыну аурулары және метаболизмдік бұзылыстар сияқты әртүрлі патологиялық модельдерде анықталуы ерекше назар аудартады. Мұндай нәтижелердің сәйкестігі шиконин туындыларының әмбебап қабынуға қарсы әсер ету механизмі болуы мүмкін екенін көрсетеді. Дегенмен, деректердің басым бөлігі *in vitro* тәжірибелер мен жануарлар модельдерінен алынғандықтан, оларды клиникалық тәжірибеге тікелей енгізу белгілі бір шектеулерге ие [23,33,34,35,36,37,38]. Екінші маңызды заңдылық – антиоксиданттық белсенділігі. Көптеген зерттеулерде өсімдік сығындылары, сондай-ақ шиконин және оның туындылары сияқты жекелеген нафтохинондық қосылыстар белсенді оттегі түрлерін тиімді бейтараптандырып, эндогенді антиоксиданттық ферменттердің белсенділігін арттыратыны және липидтердің асқын тотығуын төмендететіні көрсетілген. Қолданылған экстрактілер мен тәжірибелік модельдердегі айырмашылықтарға қарамастан, зерттеулердің басым бөлігі ұқсас нәтижелер көрсетеді, бұл антиоксиданттық механизмдердің өсімдіктің фармакологиялық әсерін жүзеге асырудағы маңызды рөлін айғақтайды. Сонымен қатар, антиоксиданттық әсер көбіне дербес қасиет ретінде емес, басқа емдік әсерлердің негізінде жатқан маңызды механизм ретінде қарастырылады [29,30,31].

*Arnebia euchroma*-ның жараны жазатын қасиеттері де маңызды орын алады. Көптеген басқа өсімдік сығындыларынан айырмашылығы, Қызылтамыр сығындысы негізіндегі препараттар жараның жазылу процесінің бірнеше кезеңіне бір мезгілде әсер етеді. Сонымен қатар, жараны жазатын

әсерінің антибактериялық және антиоксиданттық белсенділікпен үйлесуі зақымдалған тіндердің қалпына келуіне қолайлы жағдай жасайды. Дегенмен әртүрлі препараттардың тиімділігі экстракция әдісіне және нафтохинондардың мөлшеріне тәуелді болғандықтан, зерттеулер нәтижелерін өзара салыстыру қиындық туғызады [43,44,45,46,47,48]. Бактерияға қарсы қасиетін талдау *A. euchroma* грам-оң және грам теріс микроорганизмдердің кең спектріне қарсы әсер ететінін көрсетеді. Әсіресе, *Staphylococcus aureus* сияқты грам оң бактерияларға қарсы белсенділігі жоғары екендігі анықталған. Бұл әсердің негізінде микроорганизмдердің жасушалық мембраналарының тұтастығын бұзу, энергия алмасуын тежеу және фенолдық қосылыстардың бактерия жасушаларында тотығу стрессін туындату қабілеті жатыр деп болжанады. Сонымен қатар, әртүрлі зерттеулердегі нәтижелердің өзгермелілігі экстрактілердің химиялық құрамындағы, еріткіштердің түріндегі және микробқа қарсы белсенділікті бағалау әдістеріндегі айырмашылықтармен түсіндіріледі [4,17,34,36,39,40].

Соңғы жылдары ең қарқынды зерттелген бағыттардың бірі – шиконин мен оның туындыларының ісікке қарсы белсенділігі. Көптеген зерттеулер бұл қосылыстардың апоптозды индукциялайтынын, ісік жасушаларының пролиферациясын тежейтінін, ангиогенезді тежейтінін және метастаздық таралуды шектейтінін көрсетеді. Әсіресе жасушалық цикл мен жасушалардың тіршілік етуін реттейтін сигналдық жолдарға әсері маңызды болып табылады. Дәстүрлі цитостатиктермен салыстырғанда, шиконин туындылары бірнеше молекулалық нысанаға бір уақытта ықпал ететін көпмақсатты әсер ету механизмімен ерекшеленеді. Алайда қазіргі таңда қолда бар деректер негізінен доклиникалық зерттеулермен шектеледі, ал клиникалық сынақтардың нәтижелері әлі де жеткіліксіз [41,42].

Зерттеу нәтижесінде Қызылтамыр туысы түрлерінің жеке биологиялық белсенді қосылыстары белгілі бір молекулалық нысаналарға бағытталған әсер көрсететінін, ал тұтас өсімдік экстрактілерінің кеңірек

биологиялық белсенділікке ие екендігі байқалды. Бұл нафтохинондар, фенолдық қосылыстар, флавоноидтар мен полисахаридтер арасындағы синергиялық өзара әрекеттесудің болуы мүмкін екенін көрсетеді. Сондықтан өсімдіктің фармакологиялық әсері тек жекелеген белсенді қосылыстармен ғана емес, олардың кешенді өзара ықпалымен де түсіндіріледі.

**Қорытынды.** Әдебиеттерге жүргізілген шолу жұмыстары Қызылтамыр (Арнебия) туысы өсімдіктерінің әсер ету белсенділігі кең екендігін көрсетті. Заманауи деректерді жинақтау нәтижесінде өсімдіктің негізгі терапиялық маңызы бар әсерлері ең алдымен шиконин мен оның туындыларының, нафтохинондар мен басқа да фенол қосылыстардың байланысты екені анықталды. Зерттеудің ғылыми маңыздылығы Қызылтамыр туысы өсімдіктерінің фармакологиялық әсеріне қатысты шашыраңқы эксперименттік деректерді жүйелеу және олардың ортақ заңдылықтарын анықтауда болып табылады. Талдау нәтижелері өсімдіктің көптеген биологиялық әсерлерінің бірыңғай патогенетикалық негізге ие екенін және қабыну, микробтық контаминация, тіндердің зақымдануы мен жасушалық метаболизм бұзылыстарына бір мезгілде ықпал ететін кешенді әсер ету механизмін қалыптастыратынын көрсетті. Нәтижелер Қызылтамыр туысын жеке дәрілік молекулалардың көзі ретінде ғана емес, сонымен қатар көпнысаналы фитотерапиялық агенттерді іздеуге арналған перспективалы модель ретінде қарастыруға мүмкіндік береді. Зерттеудің практикалық маңызы оларды фармацевтикалық ғылым мен тәжірибенің бірнеше бағытына енгізу мүмкіндігімен анықталады. Фармакогнозия саласында алынған деректер шиконин мен

оның туындыларының мөлшеріне негізделген сапа маркерлерін әзірлеу арқылы Қызылтамыр (Арнебия) туысы өсімдіктерінің шикізатын стандарттау критерийлерін жетілдіруге негіз бола алады. Фармацевтикалық технологияда терінің қабыну ауруларын, инфекцияланған жараларды, күйіктерді емдеуге арналған стандартталған фитопрепараттарды әзірлеудің перспективалы екенін көрсетеді. Онкофармакологияда нафтохинон қосылыстарының анықталған әсер ету механизмдері жаңа көмекші ісікке қарсы препараттар мен дәрілік заттарды нысаналы жеткізу жүйелерін жасау үшін пайдаланылуы мүмкін. Келешектегі зерттеулер өсімдік шикізаты мен экстрактілерін стандарттауға, бақыланатын доклиникалық және клиникалық зерттеулер жүргізуге, шиконин туындыларының жеке молекулалық нысаналарын анықтауға, сондай-ақ биожетімділігі жоғары инновациялық дәрілік қалыптарды әзірлеуге бағытталуы тиіс. Ерекше назар өсімдік жасушалары мен тіндерінің культураларын қоса алғанда, екіншілік метаболиттерді алудың биотехнологиялық әдістерін енгізуге аударылуы қажет, өйткені бұл табиғи популяцияларға түсетін антропогендік қысымды азайтуға мүмкіндік береді. Қызылтамыр туысының негізгі дәрілік шикізаты тамыры болғандықтан, алынған деректер өсімдікті тұрақты пайдаланудың, оның ішінде мәдени жағдайда өсірудің, жасушалық технологияларды қолданудың және табиғи популяцияларды ұтымды басқарудың қажеттілігін дәлелдейді. Мұндай тәсіл фармацевтикалық өнеркәсіпті құнды шикізатпен қамтамасыз етумен қатар, осы дәрілік түрдің генетикалық қорын сақтауға мүмкіндік береді.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Dincheva I, Badjakov I, Galunska B. New insights in the research on bioactive compounds from plant origins with nutraceutical and pharmaceutical potential II. *Plants*. 2025;14(4):500. doi: <https://doi.org/10.3390/plants14040500>
- 2 Kumar A, Shashni S, Kumar P, Pant D, Singh A, Verma RK. Phytochemical constituents, distributions and traditional usages of *Arnebia euchroma*: A review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021;271:113896. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.113896>
- 1 Chrzanowska E, Denisow B, Ekiert H, Pietrzyk L. Metabolites Obtained from Boraginaceae Plants as Potential Cosmetic Ingredients—A Review. *Molecules*. 2025;29(21):5088. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules29215088>
- 2 Shen CC, Syu WJ, Li SY, Lin CH, Lee GH, Sun CM. Antimicrobial Activities of Naphthazarins from *Arnebia euchroma*. *Journal of Natural Products*. 2002;65(12):1857-1862. doi: <https://doi.org/10.1021/np010599w>

- 3 Mahjoub MA, Iman M, Salimi Sabour E, Anbara H. Evaluation of Anti-Inflammatory Effects of Chitosan film Loaded Arnebia euchroma Extract through In Vitro and In Vivo Studies. Archives of Razi Institute. 2024;79(6):1271-1278. doi: <https://doi.org/10.32592/ARI.2024.79.6.1271>
- 4 Bao S, Bi Y, Shan F, Eni R, Zhong X, Liu Z, Zhang C, Li M. A comprehensive review on botany, phytochemistry, pharmacology, and resource protection of genus Arnebia Forssk. Phytochemistry Reviews. 2025. doi: <https://doi.org/10.1007/s11101-025-10182-x>
- 5 Hosseini A, Mirzaee F, Davoodi A, Bakhshi Jouybari H, Azadbakh M. The traditional medicine aspects, biological activity and phytochemistry of Arnebia spp. Medical Glasnik. 2018;15(1):1-9. doi: <https://doi.org/10.17392/926-18>
- 6 Khan A, Kanwal F, Ullah S, Fahad M, Tariq L, Altaf MT, Riaz A, Zhang G. Plant Secondary Metabolites—Central Regulators Against Abiotic and Biotic Stresses. Metabolites. 2025;15(4):276. doi: <https://doi.org/10.3390/metabo15040276>
- 7 Chen S, Yu H, Luo H, Wu Q, Li C, Steinmetz A. Conservation and sustainable use of medicinal plants: problems, progress, and prospects. Chinese Medicine. 2016;11:37. doi: <https://doi.org/10.1186/s13020-016-0108-7>
- 8 Kazybekov U, Kurmanbekova G, Törnük F. Review of Arnebia euchroma as a Potential Medicinal Plant Based on Phytochemistry and Pharmacological Activity. Yuzuncu Yıl University Journal of Agricultural Sciences. 2024;34(1):176-191. doi: <https://doi.org/10.29133/yyutbd.1306035>
- 9 Павлов НВ, Байтенов МБ, ред. Флора Казахстана. Т. 2. Алма-Ата: Издательство Академии наук Казахской ССР; 1958. 289 с.
- 10 Ly HT, Nguyen TTH, Tran TTL, Lam BT, Phung TTH, Le VM. Hypoglycemic and antioxidant activities of Clerodendrum inerme leaf extract on streptozotocin-induced diabetic models in mice. Chinese Herbal Medicines. 2019;11(4):387-393. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chmed.2019.08.001>
- 11 Papageorgiou VP, Assimopoulou AN, Ballis AC. Alkannins and Shikonins: A New Class of Wound Healing Agents. Current Medicinal Chemistry. 2008;15:3248-3267. doi: <https://doi.org/10.2174/092986708786848532>
- 12 Royal Botanic Gardens, Kew. Arnebia ugamensis (Popov) Riedl. Plants of the World Online [Internet]. 2024 [cited 2026 Mar 23]. Available from: <https://powo.science.kew.org>
- 13 Papageorgiou VP, Assimopoulou AN, Ballis AC. Alkannins and Shikonins: A New Class of Wound Healing Agents. Current Medicinal Chemistry. 2008;15:3248-3267. doi: <https://doi.org/10.2174/092986708786848532>
- 14 Yao XS, Ebizuka Y, Noguchi H, Kiuchi F, Shibuya M, Iitaka Y, Seto H, Sankawa U. Biologically Active Constituents of Arnebia euchroma: Structures of New Monoterpenylbenzoquinones: Arnebinone and Arnebifuranone. Chemical & Pharmaceutical Bulletin. 1991;39:2962-2964. doi: <https://doi.org/10.1248/cpb.39.2962>
- 15 Shi X, Dai S, Song J, Zhang S, Zhang W, Guo Y, Zhang S, Wang Y, Ye W, Zheng J, Ma X, Zhao W. Structurally diverse meroterpenoids from Arnebia euchroma and their anti-inflammatory effects through NF-κB pathway. Bioorganic Chemistry. 2025;154:108048. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2024.108048>
- 16 Li HM, Tang YL, Zhang ZH, Liu CJ, Li HZ, Li RT, Xia XS. Compounds from Arnebia euchroma and Their Related Anti-HCV and Antibacterial Activities. Planta Medica. 2012;78:39-45. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0031-1280266>
- 17 Huang R, Wu DX, Wu R, Yang N, Wei F, Dai SY, Zheng J. Research on chemical constituent differences in wild and cultivated Arnebia euchroma by combining UPLC-QTOF-MS with chemometrics. Analytical Methods. 2025;17:3579-3589. doi: <https://doi.org/10.1039/d4ay01998a>
- 18 Hao H, Lei C, Dong Q, Shen Y, Chi J, Ye H, Wang H. Effects of exogenous methyl jasmonate on the biosynthesis of shikonin derivatives in callus tissues of Arnebia euchroma. Applied Biochemistry and Biotechnology. 2014;173(8):2198-2210. doi: <https://doi.org/10.1007/s12010-014-1025-9>
- 19 Singh B, Sharma MK, Meghwal PR, Sahu PM, Singh S. Anti-inflammatory activity of shikonin derivatives from Arnebia hispidissima. Phytomedicine. 2003;10:375-380. doi: <https://doi.org/10.1078/0944-7113-00262>
- 20 Sharma N, Sharma UK, Gupta AP, Sinha AK, Lal B, Ahuja PS. Simultaneous densitometric determination of shikonin, acetylshikonin, and β-acetoxyisovaleryl-shikonin in ultrasonic-assisted extracts of four Arnebia species using reversed-phase thin layer chromatography. Journal of Separation Science. 2009;32(18):3239-3245. doi: <https://doi.org/10.1002/jssc.200900129>
- 21 Li M, Li W, Xu F, Pu Y, Li J. Global Identification of Anti-Melanoma Cellular Targets by Photochemically Induced Coupling of L-Shikonin Reactions on the Surface of Magnetic Particles. Pharmaceutics. 2024;16(12):1543. doi: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16121543>
- 22 Smyrska-Wieleba N, Wojtanowski KK, Mroczek T. Comparative HILIC/ESI-QTOF-MS and HPTLC studies of pyrrolizidine alkaloids in flowers of Tussilago farfara and roots of Arnebia euchroma. Phytochemistry Letters. 2017;20:339-349. doi: <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2016.11.009>
- 23 Sha F, Zhang J, Yang H, Hu Y, Wei W, Wang C, Li X, Shen X, An Y, Li J, Guo D. Systematical targeted multicomponent characterization and comparison of Arnebiae Radix and its three confusing species by offline two-dimensional liquid chromatography/LTQ-Orbitrap mass spectrometry. Analytical and Bioanalytical Chemistry. 2024;416(2):583-595. doi: <https://doi.org/10.1007/s00216-023-05067-x>
- 24 Zhou Y, Kim JT, Kwon JW, Lee GY, Son HM, Qiu S, Kim J, Chi HN, Cao TQ, Hahn D, Lee HJ. β,β-Dimethylacryloyl Alkannin from Arnebia euchroma Roots Suppresses Triple-Negative Breast Cancer Growth via AKT/Gli1 Signaling. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2025;73(22):13629-13642. doi: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5c05537>

- 25 Ramawat KG, Mérillon JM, Ahuja MR. Tree Biotechnology. 1st ed. Boca Raton: CRC Press; 2014. doi: <https://doi.org/10.1201/b16721>
- 26 Zhao LH, Yan HW, Jiang JS, Zhang X, Yang YN, Yuan X, Zhang PC. Arnebinfuranoids A-G, seven unique heterodimers of meroterpenoids from *Arnebia euchroma*. *Phytochemistry*. 2025;235:114461. doi: <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2025.114461>
- 27 Chang MJ, Huang GJ, Ho YL, Lin IH, Huang SS. Study on the antioxidant activities of crude extracts from the roots of *Arnebia euchroma* and *Lithospermum erythrorhizon*. *Mid-Taiwan Journal of Medicine*. 2008;13:113-121.
- 28 Shokrzadeh M, Azadbakht M, Shakibamaneh H. The hepatoprotective effect of *Arnebia euchroma* hydro-alcoholic extract against liver toxicity induced by CCl<sub>4</sub> in mice. *Pharmaceutical and Biomedical Research*. 2018;3:87. doi: <https://doi.org/10.18502/pbr.v3i4.87>
- 29 Kaith BS, Kaith NS, Chauhan NS. Anti-inflammatory effect of *Arnebia euchroma* root extracts in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 1996;55:77-80. doi: [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(96\)01477-8](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(96)01477-8)
- 30 Ablat N, Ablimit M, Abudoukadier A, Kadeer B, Maihemuti A, Bakewaiyi A, Tuerxun A, Aihemaiti A. Liver protection and hemostatic effects of medicinal plant *Arnebia euchroma* (Royle) I.M. Johnst extract in a rat model. *Journal of Ethnopharmacology*. 2023;300:115739. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115739>
- 31 Hai P, Jia H, Luo Z, Fan H, He Y, Li X, Lin P, Zhang Q, Gao Y, Yang J. Meroterpenoids with anti-triple negative breast cancer and antimicrobial activities from *Arnebia euchroma*. *Fitoterapia*. 2024;179:106234. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2024.106234>
- 32 Fu J, You L, Sun D, Zhang L, Zhao J, Li P. Shikonin-loaded PLGA nanoparticles: A promising strategy for psoriasis treatment. *Heliyon*. 2024;10(11):e31909. doi: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e31909>
- 33 Shu G, Xu D, Zhang W, Zhao XL, Li HH, Xu FN, Yin LZ, Peng X, Fu HL, Chang LJ, Yan XR, Lin J. Preparation of shikonin liposome and evaluation of its in vitro antibacterial and in vivo infected wound healing activity. *Phytomedicine*. 2022;99:154035. doi: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154035>
- 34 Sun WX, Liu Y, Zhou W, Li HW, Yang J, Chen ZB. Shikonin inhibits TNF production through suppressing PKC- $\text{NF-}\kappa\text{B}$ -dependent decrease of IL-10 in rheumatoid arthritis-like cell model. *Journal of Natural Medicines*. 2017;71(2):349-356. doi: <https://doi.org/10.1007/s11418-016-1064-3>
- 35 Liu C, He L, Wang J, Wang Q, Sun C, Li Y, Lin N. Anti-angiogenic effect of shikonin in rheumatoid arthritis by downregulating PI3K/AKT and MAPKs signaling pathways. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020;260:113039. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113039>
- 36 Ma Y, Ma X, Ma Y, Peng L, Zhang Z, Li J, Zhang L, Li J. Exploring the in vitro mechanism of action of  $\beta$ -acetoxyisovalerylalkannin on inflammatory skin diseases using network-based pharmacology and non-targeted metabolomics. *Pharmaceuticals*. 2025;18(9):1249. doi: <https://doi.org/10.3390/ph18091249>
- 37 Haghbeen K, Pourmolaei S, Mareftjo MJ, Mousavi A, Akbari-Noghabi K, Hosseini-Shirazi F, Meshkat A. Detailed investigations on the solid cell culture and antimicrobial activities of the Iranian *Arnebia euchroma*. *BioMed Research International*. 2011;2011:165852. doi: <https://doi.org/10.1155/2011/165852>
- 38 Han LL, Rehemani Y, Maisaidi R, Fan CZ, Shi LL, Jia SJ. Novel arneomas A-B and other naphthoquinone active components in *Arnebia euchroma* I.M. Johnst. *Natural Product Research*. 2025;1-8. doi: <https://doi.org/10.1080/14786419.2025.2568209>
- 39 Kiran A, Altaf A, Sarwar M, Malik A, Maqbool T, Ali Q. Phytochemical profiling and cytotoxic potential of *Arnebia nobilis* root extracts against hepatocellular carcinoma using in-vitro and in-silico approaches. *Scientific Reports*. 2023;13:11376. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38517-8>
- 40 Kosger HH, Ozturk M, Sokmen A, Bulut E, Ay S. Wound healing effects of *Arnebia densiflora* root extracts on rat palatal mucosa. *European Journal of Dentistry*. 2009;3:96-99.
- 41 Mohsenikia M, Khakpour S, Azizian Z, Ashkani Esfahani S, Razavipour ST, Toghiani P. Wound Healing Effect of *Arnebia euchroma* gel on Excisional Wounds in Rats. *Advanced Biomedical Research*. 2017;6:2. doi: <https://doi.org/10.4103/2277-9175.199260>
- 42 Gao T, Zhao Y, Zhao Y, He Y, Huang Q, Yang J, Zhang L, Chen J. Curative Effect and Mechanisms of Radix *Arnebiae* Oil on Burn Wound Healing in Rats. *Planta Medica*. 2023;89(7):709-717. doi: <https://doi.org/10.1055/a-1997-5566>
- 43 Huang Y, Guo X, Wang Z, Yin C, Chen M, Xie J, Li N, Tu Z, Li J, Cao J, Jiang Z, Huang W, Tian H. High-resolution neuraminidase inhibition profiling of *Arnebia euchroma* (Royle) I.M. Johnst. based on HR-MS and target isolation: an example study of anti-infectious constituents in traditional Chinese medicine. *Journal of Ethnopharmacology*. 2024;319(Pt 1):117074. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117074>
- 44 Song J, Wang J, Wang ZC, Gao WB, Chen Y, Li L, Ye J, Dong W, Dong HY, Song B. New cytotoxic quinone analogues from the rhizomes of *Arnebia euchroma*. *Phytological Research*. 2022. doi: <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2022.04.010>
- 45 K peli Akkol E, Ozturk U, Peřin İ, Yilmazer D, Toker G, Yeřilada E. Exploring the wound healing activity of *Arnebia densiflora* (Nordm.) Ledeb. by in vivo models. *Journal of Ethnopharmacology*. 2009;124:137-141. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.03.019>
- 46 Yilanci S, Bali YY, Yuzbasioglu M, Unlu RE, Orhan E, Simon A, Tóth G, Demirezer LO, Kuruuzum-Uz A. The evaluation of wound healing potential of rosmarinic acid isolated from *Arnebia purpurea*. *Planta Medica*. 2015;81:PM\_135. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1565512>

- 47 Chen J, Zhang X, Zhao J, Ding W, Zhang X, Pan L, Xu H. Study of the Correlation Between Endophyte Abundances and Metabolite Levels in Different Parts of the Tissue of Cultivated and Wild *Arnebia euchroma* (Royle) Johnst. Based on Microbiome Analysis and Metabolomics. *Molecules*. 2025;30(3):734. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules30030734>
- 48 Bhardwaj P, Jain R, Rawat N, Joshi R, Kumar A, Pandey SS, Kumar S. *Naganishia liquefaciens* ARY7, a Psychrophilic Yeast Endophyte Improves Plant Low Temperature Acclimation Through Auxin and Salicylic Acid Signaling. *Physiologia Plantarum*. 2025;177(3):e70267. doi: <https://doi.org/10.1111/pp1.70267>
- 49 Wang Y, Yan S, Gao S, Liu H, Wang Q. Suitable Planting Area Prediction for Two *Arnebia* Species: An Analysis Based on Habitat and Phytochemical Suitability. *Plants*. 2025;14:1669. doi: <https://doi.org/10.3390/plants14111669>
- 50 Sun J, Wang S, Wang Y, Wang R, Liu K, Li E, Qiao P, Shi L, Dong W, Huang L, Guo L. Phylogenomics and Genetic Diversity of *Arnebiae Radix* and Its Allies (*Arnebia*, *Boraginaceae*) in China. *Frontiers in Plant Science*. 2022;13:920826. doi: <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.920826>
- 51 Singh KN, Lal B, Chand G, Todaria NP. Ecological features and conservation of *Arnebia euchroma*. A critically endangered medicinal plant in western Himalaya. *International Journal of Conservation Science*. 2012;3:189-198.
- 52 Jain R, Bhardwaj P, Pandey SS, Kumar S. *Arnebia euchroma*, a Plant Species of Cold Desert in the Himalayas, Harbors Beneficial Cultivable Endophytes in Roots and Leaves. *Frontiers in Microbiology*. 2021;12:696667. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.696667>
- 53 Sultan A, Masoodi TH, Sofi PA, Syed QUAB, Wagay OA, Rafeeq J. *Arnebia benthamii* (Wall. ex G. Don) Johnst.: An Endangered Medicinal Plant of the Western Himalayas-Pharmacological Insights, Phytochemistry and Agrotechnological Advances. *Journal of Advances in Biology & Biotechnology*. 2025;28:1372-1384. doi: <https://doi.org/10.9734/jabb/2025/v28i72655>
- 54 Ou L, Du Q, Liu J, Tai H, Chai Y, Tan X, Li B, Tan L, Cao Y, Zhu T. Acetylshikonin mitigates diet-induced MASLD by targeting PPAR $\gamma$ -mediated metabolic dysfunction. *Frontiers in Pharmacology*. 2026;17:1735481. doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2026.1735481>

#### REFERENCES

- 1 Dincheva I, Badjakov I, Galunska B. New insights in the research on bioactive compounds from plant origins with nutraceutical and pharmaceutical potential II. *Plants*. 2025;14(4):500. doi: <https://doi.org/10.3390/plants14040500>
- 2 Kumar A, Shashni S, Kumar P, Pant D, Singh A, Verma RK. Phytochemical constituents, distributions and traditional usages of *Arnebia euchroma*: A review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021;271:113896. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.113896>
- 3 Chrzanowska E, Denisow B, Ekiert H, Pietrzyk L. Metabolites Obtained from *Boraginaceae* Plants as Potential Cosmetic Ingredients: A Review. *Molecules*. 2025;29(21):5088. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules29215088>
- 4 Shen CC, Syu WJ, Li SY, Lin CH, Lee GH, Sun CM. Antimicrobial Activities of Naphthazarins from *Arnebia euchroma*. *Journal of Natural Products*. 2002;65(12):1857-1862. doi: <https://doi.org/10.1021/np010599w>
- 5 Mahjoub MA, Iman M, Salimi Sabour E, Anbara H. Evaluation of Anti-Inflammatory Effects of Chitosan Film Loaded with *Arnebia euchroma* Extract through In Vitro and In Vivo Studies. *Archives of Razi Institute*. 2024;79(6):1271-1278. doi: <https://doi.org/10.32592/ARI.2024.79.6.1271>
- 6 Bao S, Bi Y, Shan F, Eni R, Zhong X, Liu Z, Zhang C, Li M. A comprehensive review on botany, phytochemistry, pharmacology, and resource protection of genus *Arnebia* Forssk. *Phytochemistry Reviews*. 2025. doi: <https://doi.org/10.1007/s11101-025-10182-x>
- 7 Hosseini A, Mirzaee F, Davoodi A, Bakhshi Jouybari H, Azadbakh M. The traditional medicine aspects, biological activity and phytochemistry of *Arnebia* spp. *Medical Glasnik*. 2018;15(1):1-9. doi: <https://doi.org/10.17392/926-18>
- 8 Khan A, Kanwal F, Ullah S, Fahad M, Tariq L, Altaf MT, Riaz A, Zhang G. Plant Secondary Metabolites: Central Regulators Against Abiotic and Biotic Stresses. *Metabolites*. 2025;15(4):276. doi: <https://doi.org/10.3390/metabo15040276>
- 9 Chen S, Yu H, Luo H, Wu Q, Li C, Steinmetz A. Conservation and sustainable use of medicinal plants: problems, progress, and prospects. *Chinese Medicine*. 2016;11:37. doi: <https://doi.org/10.1186/s13020-016-0108-7>
- 10 Kazybekov U, Kurmanbekova G, Törnük F. Review of *Arnebia euchroma* as a Potential Medicinal Plant Based on Phytochemistry and Pharmacological Activity. *Yuzuncu Yıl University Journal of Agricultural Sciences*. 2024;34(1):176-191. doi: <https://doi.org/10.29133/yyutbd.1306035>
- 11 Pavlov NV, Baytenov MB, editors. *Flora of Kazakhstan*. Vol. 2. Alma-Ata: Publishing House of the Academy of Sciences of the Kazakh SSR; 1958. 289 p.
- 12 Ly HT, Nguyen TTH, Tran TTL, Lam BT, Phung TTH, Le VM. Hypoglycemic and antioxidant activities of *Clerodendrum inerme* leaf extract on streptozotocin-induced diabetic models in mice. *Chinese Herbal Medicines*. 2019;11(4):387-393. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chmed.2019.08.001>
- 13 Papageorgiou VP, Assimopoulou AN, Ballis AC. Alkannins and Shikonins: A New Class of Wound Healing Agents. *Current Medicinal Chemistry*. 2008;15:3248-3267. doi: <https://doi.org/10.2174/092986708786848532>
- 14 Royal Botanic Gardens, Kew. *Arnebia ugamensis* (Popov) Riedl. *Plants of the World Online* [Internet]. 2024 [cited 2026 Mar 23]. Available from: <https://powo.science.kew.org>
- 15 Papageorgiou VP, Assimopoulou AN, Ballis AC. Alkannins and Shikonins: A New Class of Wound Healing Agents. *Current Medicinal Chemistry*. 2008;15:3248-3267. doi: <https://doi.org/10.2174/092986708786848532>

- 16 Yao XS, Ebizuka Y, Noguchi H, Kiuchi F, Shibuya M, Iitaka Y, Seto H, Sankawa U. Biologically Active Constituents of *Arnebia euchroma*: Structures of New Monoterpenylbenzoquinones: Arnebinone and Arnebifuranone. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*. 1991;39:2962-2964. doi: <https://doi.org/10.1248/cpb.39.2962>
- 17 Shi X, Dai S, Song J, Zhang S, Zhang W, Guo Y, Zhang S, Wang Y, Ye W, Zheng J, Ma X, Zhao W. Structurally diverse meroterpenoids from *Arnebia euchroma* and their anti-inflammatory effects through NF- $\kappa$ B pathway. *Bioorganic Chemistry*. 2025;154:108048. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2024.108048>
- 18 Li HM, Tang YL, Zhang ZH, Liu CJ, Li HZ, Li RT, Xia XS. Compounds from *Arnebia euchroma* and Their Related Anti-HCV and Antibacterial Activities. *Planta Medica*. 2012;78:39-45. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0031-1280266>
- 19 Huang R, Wu DX, Wu R, Yang N, Wei F, Dai SY, Zheng J. Research on chemical constituent differences in wild and cultivated *Arnebia euchroma* by combining UPLC-QTOF-MS with chemometrics. *Analytical Methods*. 2025;17:3579-3589. doi: <https://doi.org/10.1039/d4ay01998a>
- 20 Hao H, Lei C, Dong Q, Shen Y, Chi J, Ye H, Wang H. Effects of exogenous methyl jasmonate on the biosynthesis of shikonin derivatives in callus tissues of *Arnebia euchroma*. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. 2014;173(8):2198-2210. doi: <https://doi.org/10.1007/s12010-014-1025-9>
- 21 Singh B, Sharma MK, Meghwal PR, Sahu PM, Singh S. Anti-inflammatory activity of shikonin derivatives from *Arnebia hispidissima*. *Phytomedicine*. 2003;10:375-380. doi: <https://doi.org/10.1078/0944-7113-00262>
- 22 Sharma N, Sharma UK, Gupta AP, Sinha AK, Lal B, Ahuja PS. Simultaneous densitometric determination of shikonin, acetylshikonin, and  $\beta$ -acetoxyisovaleryl-shikonin in ultrasonic-assisted extracts of four *Arnebia* species using reversed-phase thin layer chromatography. *Journal of Separation Science*. 2009;32(18):3239-3245. doi: <https://doi.org/10.1002/jssc.200900129>
- 23 Li M, Li W, Xu F, Pu Y, Li J. Global Identification of Anti-Melanoma Cellular Targets by Photochemically Induced Coupling of L-Shikonin Reactions on the Surface of Magnetic Particles. *Pharmaceutics*. 2024;16(12):1543. doi: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16121543>
- 24 Smyrska-Wieleba N, Wojtanowski KK, Mroczek T. Comparative HILIC/ESI-QTOF-MS and HPTLC studies of pyrrolizidine alkaloids in flowers of *Tussilago farfara* and roots of *Arnebia euchroma*. *Phytochemistry Letters*. 2017;20:339-349. doi: <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2016.11.009>
- 25 Sha F, Zhang J, Yang H, Hu Y, Wei W, Wang C, Li X, Shen X, An Y, Li J, Guo D. Systematical targeted multicomponent characterization and comparison of *Arnebiae Radix* and its three confusing species by offline two-dimensional liquid chromatography/LTQ-Orbitrap mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2024;416(2):583-595. doi: <https://doi.org/10.1007/s00216-023-05067-x>
- 26 Zhou Y, Kim JT, Kwon JW, Lee GY, Son HM, Qiu S, Kim J, Chi HN, Cao TQ, Hahn D, Lee HJ.  $\beta$ , $\beta$ -Dimethylacryloyl Alkannin from *Arnebia euchroma* Roots Suppresses Triple-Negative Breast Cancer Growth via AKT/Gli1 Signaling. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2025;73(22):13629-13642. doi: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5c05537>
- 27 Ramawat KG, Mérillon JM, Ahuja MR. *Tree Biotechnology*. 1st ed. Boca Raton: CRC Press; 2014. doi: <https://doi.org/10.1201/b16721>
- 28 Zhao LH, Yan HW, Jiang JS, Zhang X, Yang YN, Yuan X, Zhang PC. Arnebinfuranoids A-G, seven unique heterodimers of meroterpenoids from *Arnebia euchroma*. *Phytochemistry*. 2025;235:114461. doi: <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2025.114461>
- 29 Chang MJ, Huang GJ, Ho YL, Lin IH, Huang SS. Study on the antioxidant activities of crude extracts from the roots of *Arnebia euchroma* and *Lithospermum erythrorhizon*. *Mid-Taiwan Journal of Medicine*. 2008;13:113-121.
- 30 Shokrzadeh M, Azadbakht M, Shakibamanesh H. The hepatoprotective effect of *Arnebia euchroma* hydro-alcoholic extract against liver toxicity induced by CCl<sub>4</sub> in mice. *Pharmaceutical and Biomedical Research*. 2018;3:87. doi: <https://doi.org/10.18502/pbr.v3i4.87>
- 31 Kaith BS, Kaith NS, Chauhan NS. Anti-inflammatory effect of *Arnebia euchroma* root extracts in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 1996;55:77-80. doi: [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(96\)01477-8](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(96)01477-8)
- 32 Ablat N, Ablimit M, Abudoukadier A, Kadeer B, Maihemuti A, Bakewaiyi A, Tuerxun A, Aihemaiti A. Liver protection and hemostatic effects of medicinal plant *Arnebia euchroma* (Royle) I.M.Johnst extract in a rat model. *Journal of Ethnopharmacology*. 2023;300:115739. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115739>
- 33 Hai P, Jia H, Luo Z, Fan H, He Y, Li X, Lin P, Zhang Q, Gao Y, Yang J. Meroterpenoids with anti-triple negative breast cancer and antimicrobial activities from *Arnebia euchroma*. *Fitoterapia*. 2024;179:106234. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2024.106234>
- 34 Fu J, You L, Sun D, Zhang L, Zhao J, Li P. Shikonin-loaded PLGA nanoparticles: A promising strategy for psoriasis treatment. *Heliyon*. 2024;10(11):e31909. doi: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e31909>
- 35 Shu G, Xu D, Zhang W, Zhao XL, Li HH, Xu FN, Yin LZ, Peng X, Fu HL, Chang LJ, Yan XR, Lin J. Preparation of shikonin liposome and evaluation of its in vitro antibacterial and in vivo infected wound healing activity. *Phytomedicine*. 2022;99:154035. doi: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154035>
- 36 Sun WX, Liu Y, Zhou W, Li HW, Yang J, Chen ZB. Shikonin inhibits TNF production through suppressing PKC-NF- $\kappa$ B-dependent decrease of IL-10 in rheumatoid arthritis-like cell model. *Journal of Natural Medicines*. 2017;71(2):349-356. doi: <https://doi.org/10.1007/s11418-016-1064-3>

- 37 Liu C, He L, Wang J, Wang Q, Sun C, Li Y, Lin N. Anti-angiogenic effect of shikonin in rheumatoid arthritis by downregulating PI3K/AKT and MAPKs signaling pathways. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020;260:113039. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113039>
- 38 Ma Y, Ma X, Ma Y, Peng L, Zhang Z, Li J, Zhang L, Li J. Exploring the in vitro mechanism of action of  $\beta$ -acetoxisovalerylalkannin on inflammatory skin diseases using network-based pharmacology and non-targeted metabolomics. *Pharmaceuticals*. 2025;18(9):1249. doi: <https://doi.org/10.3390/ph18091249>
- 39 Haghbeen K, Pourmolaei S, Mareftjo MJ, Mousavi A, Akbari-Noghabi K, Hosseini-Shirazi F, Meshkat A. Detailed investigations on the solid cell culture and antimicrobial activities of the Iranian *Arnebia euchroma*. *BioMed Research International*. 2011;2011:165852. doi: <https://doi.org/10.1155/2011/165852>
- 40 Han LL, Reheman Y, Maisaidi R, Fan CZ, Shi LL, Jia SJ. Novel arneomas A-B and other naphthoquinone active components in *Arnebia euchroma* I.M. Johnst. *Natural Product Research*. 2025:1-8. doi: <https://doi.org/10.1080/14786419.2025.2568209>
- 41 Kiran A, Altaf A, Sarwar M, Malik A, Maqbool T, Ali Q. Phytochemical profiling and cytotoxic potential of *Arnebia nobilis* root extracts against hepatocellular carcinoma using in vitro and in silico approaches. *Scientific Reports*. 2023;13:11376. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38517-8>
- 42 Kosger HH, Ozturk M, Sokmen A, Bulut E, Ay S. Wound healing effects of *Arnebia densiflora* root extracts on rat palatal mucosa. *European Journal of Dentistry*. 2009;3:96-99.
- 43 Mohsenikia M, Khakpour S, Azizian Z, Ashkani Esfahani S, Razavipour ST, Toghiani P. Wound Healing Effect of *Arnebia euchroma* gel on Excisional Wounds in Rats. *Advanced Biomedical Research*. 2017;6:2. doi: <https://doi.org/10.4103/2277-9175.199260>
- 44 Gao T, Zhao Y, Zhao Y, He Y, Huang Q, Yang J, Zhang L, Chen J. Curative Effect and Mechanisms of Radix *Arnebiae* Oil on Burn Wound Healing in Rats. *Planta Medica*. 2023;89(7):709-717. doi: <https://doi.org/10.1055/a-1997-5566>
- 45 Huang Y, Guo X, Wang Z, Yin C, Chen M, Xie J, Li N, Tu Z, Li J, Cao J, Jiang Z, Huang W, Tian H. High-resolution neuraminidase inhibition profiling of *Arnebia euchroma* (Royle) I.M. Johnst. based on HR-MS and target isolation: an example study of anti-infectious constituents in traditional Chinese medicine. *Journal of Ethnopharmacology*. 2024;319(Pt 1):117074. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117074>
- 46 Song J, Wang J, Wang ZC, Gao WB, Chen Y, Li L, Ye J, Dong W, Dong HY, Song B. New cytotoxic quinone analogues from the rhizomes of *Arnebia euchroma*. *Phytochemistry Letters*. 2022. doi: <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2022.04.010>
- 47 K peli Akkol E, Ozturk U, Peřin İ, Yilmazer D, Toker G, Yeřilada E. Exploring the wound healing activity of *Arnebia densiflora* (Nordm.) Ledeb. by in vivo models. *Journal of Ethnopharmacology*. 2009;124:137-141. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.03.019>
- 48 Yilanci S, Bali YY, Yuzbasioglu M, Unlu RE, Orhan E, Simon A, Tóth G, Demirezer LO, Kuruuzum-Uz A. The evaluation of wound healing potential of rosmarinic acid isolated from *Arnebia purpurea*. *Planta Medica*. 2015;81:PM\_135. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1565512>
- 49 Chen J, Zhang X, Zhao J, Ding W, Zhang X, Pan L, Xu H. Study of the Correlation Between Endophyte Abundances and Metabolite Levels in Different Parts of the Tissue of Cultivated and Wild *Arnebia euchroma* (Royle) Johnst. Based on Microbiome Analysis and Metabolomics. *Molecules*. 2025;30(3):734. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules30030734>
- 50 Bhardwaj P, Jain R, Rawat N, Joshi R, Kumar A, Pandey SS, Kumar S. *Naganishia liquefaciens* ARY7, a Psychrophilic Yeast Endophyte Improves Plant Low Temperature Acclimation Through Auxin and Salicylic Acid Signaling. *Physiologia Plantarum*. 2025;177(3):e70267. doi: <https://doi.org/10.1111/ppl.70267>
- 51 Wang Y, Yan S, Gao S, Liu H, Wang Q. Suitable Planting Area Prediction for Two *Arnebia* Species: An Analysis Based on Habitat and Phytochemical Suitability. *Plants*. 2025;14:1669. doi: <https://doi.org/10.3390/plants14111669>
- 52 Sun J, Wang S, Wang Y, Wang R, Liu K, Li E, Qiao P, Shi L, Dong W, Huang L, Guo L. Phylogenomics and Genetic Diversity of *Arnebiae* Radix and Its Allies (*Arnebia*, Boraginaceae) in China. *Frontiers in Plant Science*. 2022;13:920826. doi: <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.920826>
- 53 Singh KN, Lal B, Chand G, Todaria NP. Ecological features and conservation of *Arnebia euchroma*: A critically endangered medicinal plant in western Himalaya. *International Journal of Conservation Science*. 2012;3:189-198.
- 54 Jain R, Bhardwaj P, Pandey SS, Kumar S. *Arnebia euchroma*, a Plant Species of Cold Desert in the Himalayas, Harbors Beneficial Cultivable Endophytes in Roots and Leaves. *Frontiers in Microbiology*. 2021;12:696667. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.696667>
- 55 Sultan A, Masoodi TH, Sofi PA, Syed QUAB, Wagay OA, Rafeeq J. *Arnebia benthamii* (Wall. ex G. Don) Johnst.: An Endangered Medicinal Plant of the Western Himalayas: Pharmacological Insights, Phytochemistry and Agrotechnological Advances. *Journal of Advances in Biology & Biotechnology*. 2025;28:1372-1384. doi: <https://doi.org/10.9734/jabb/2025/v28i72655>
- 56 Ou L, Du Q, Liu J, Tai H, Chai Y, Tan X, Li B, Tan L, Cao Y, Zhu T. Acetylshikonin mitigates diet-induced MASLD by targeting PPAR $\gamma$ -mediated metabolic dysfunction. *Frontiers in Pharmacology*. 2026;17:1735481. doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2026.1735481>

**Авторлардың үлесі:**

**Әбілова Арайлым Арманқызы** – зерттеудің бастамашысы және негізгі орындаушысы. Зерттелген туыс түрлеріне қатысты әдеби шолу жүргізді, жалпы сипаттамасы, таралуы және ұтымды пайдалану туралы мәліметтерді жинақтап, салыстырмалы талдау жасады, фитохимиялық деректерді синтездеді, мақаланың негізгі мәтінін (түйін, кіріспе, нәтижелер мен талқылау, қорытынды бөлімдерін) дайындады және рәсімдеді.

**Орынбасарова Кульпан Кенжебаевна** – зерттеу тұжырымдамасын қалыптастыруға қатысып, ғылыми-әдістемелік бағыт-бағдар берді, зерттеу дизайнын нақтылауға және нәтижелерді интерпретациялауға кеңес берді, мәтінге ғылыми редакциялау жүргізді.

**Қаржаубаева Айшабибі Дүйсенбекқызы** – фитохимиялық және фармакологиялық бөлімдер бойынша кеңес берді, морфологиялық сипаттамалардың дұрыстығын тексерді, жұмыстың теориялық негізін күшейтуге атсалысты.

**Пернебекова Рахат Каримбековна** – Зерттелетін туыс түрлерінің жабайы популяцияларын қорғау және тиімді пайдалану бойынша кеңес берді, биологиялық белсенді қосылыстарға қатысты деректерді талдауға қатысып, фармакологиялық интерпретацияны нақтылады.

**Турсубекова Баян Изтелеуовна** – фитохимиялық бөлімдер бойынша кеңес беріп, биологиялық белсенді қосылыстарға қатысты деректерді жүйелеуге және мәтінді құрылымдауға үлес қосты.

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

**Қаржыландыру** – Осы жұмысты жүргізу «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» акционерлік қоғамының (Шымкент қ., Қазақстан) ішкі гранттық қаржыландыруы негізінде жүргізілді.

**Вклад авторов:**

**Әбілова Арайлым Арманқызы** – инициатор и главный исполнитель исследования. Провела обзор литературы по изучаемым видам, собрала информацию об их общих характеристиках, распространении и рациональном использовании, выполнила сравнительный анализ, обобщила фитохимические данные, подготовила и оформила основной текст статьи (аннотацию, введение, результаты и обсуждение, заключение).

**Орынбасарова Кульпан Кенжебаевна** – участвовала в формировании концепции исследования, обеспечивала научно-методическое руководство, консультировала по уточнению дизайна исследования и интерпретации результатов, а также проводила научное редактирование текста.

**Қаржаубаева Айшабибі Дүйсенбекқызы** – консультировала по фитохимическим и фармакологическим разделам, проверяла корректность морфологических характеристик и внесла вклад в укрепление теоретической базы работы.

**Пернебекова Рахат Каримбековна** – консультировала по вопросам охраны и рационального использования диких популяций видов изучаемого рода, участвовала в анализе данных о биологически активных соединениях и уточнении фармакологической интерпретации.

**Турсубекова Баян Изтелеуовна** – консультировала по фитохимическим разделам, внесла вклад в систематизацию данных о биологически активных соединениях и структурировала текст.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал ранее не представлялся для публикации в других изданиях и не проходил рецензирование в других изданиях.

**Финансирование** – Данная работа выполнена на основе внутреннего грантового финансирования от Акционерного общества Южно-Казахстанской медицинской академии (г.Шымкент, Казахстан).

**Authors' Contributions:**

**Abilova Arailym Armankyzy** - the initiator and principal investigator of the study. She reviewed the literature on the studied species, collected information on their general characteristics, distribution, and rational use, performed a comparative analysis, summarized the phytochemical data, and prepared and formatted the main text of the article (abstract, introduction, results and discussion, and conclusion).

**Orynbassarova Kulpan Kenzhebaevna** - participated in the development of the study concept, provided scientific and methodological guidance, advised on refining the study design and interpreting the results, and performed scientific editing.

**Karzhaubayeva Aishabibi Duisenbekovna** - provided advice on the phytochemical and pharmacological sections, verified the accuracy of the morphological characteristics, and contributed to strengthening the theoretical basis of the work.

**Pernebekova Rakhat Karimbekovna** - consulted on issues of conservation and rational use of wild populations of the species of the genus under study, participated in the analysis of data on biologically active compounds, and refined the pharmacological interpretation.

**Tursubekova Bayan Izteleuovna** - consulted on the phytochemical sections, contributed to the systematization of data on biologically active compounds, and structured the text.

**Conflict of interest:** None declared.

This material has not previously been submitted for publication elsewhere and has not been peer-reviewed.

**Funding:** This work was supported by an internal grant from the South Kazakhstan Medical Academy Joint Stock Company (Shymkent, Kazakhstan).

**Авторлар туралы мәліметтер:**

**Әбілова Арайлым Арманқызы** – PhD докторант, Фармация факультеті, Дәрілер технологиясы және фармакогнозия кафедрасы, «Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы» акционерлік қоғамы, Шымкент, Қазақстан Республикасы. Тел.: +7 705 9166129, **e-mail:** [arailym\\_arman.0016@mail.ru](mailto:arailym_arman.0016@mail.ru),  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7656-2091>

**Орынбасарова Кульпан Кенжебаевна** – фармация ғылымдарының кандидаты, профессор, Фармация факультеті, Дәрілер технологиясы және фармакогнозия кафедрасы және Фармация ғылыми-зерттеу орталығы, «Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы» акционерлік қоғамы, Шымкент, Қазақстан Республикасы.  
**e-mail:** [kulpan\\_ok@mai.ru](mailto:kulpan_ok@mai.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2610-9261>

**Қаржаубаева Айшабибі Дүйсенбекқызы**- PhD , Фармация ғылыми-зерттеу орталығы, «Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы» акционерлік қоғамы, Шымкент, Қазақстан Республикасы. **e-mail:** [aisha\\_ukgfa@mail.ru](mailto:aisha_ukgfa@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2167-0092>

**Пернебекова Рахат Каримбековна** – биология ғылымдарының кандидаты, доцент, Фармация факультеті, фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы, «Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы» акционерлік қоғамы Шымкент, Қазақстан Республикасы және Жоғары оқу орнынан кейінгі медициналық білім беру факультеті , Жалпы дәрігерлік практика № 2 кафедрасы, Қожа Ахмет Яссауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан. **e-mail:** [rakhat\\_71@mail.ru](mailto:rakhat_71@mail.ru), ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9652-1729>

**Турсубекова Баян Изтелеуовна** – фармация ғылымдарының кандидаты, доцент, Химия және фармацевтикалық инженерия кафедрасының меңгерушісі, М.Әуезов атындағы Оңтүстік Қазақстан университеті, Шымкент, Қазақстан Республикасы. **e-mail:** [btursubekova@list.ru](mailto:btursubekova@list.ru), ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6164-7233>

**Сведения об авторах:**

**Әбілова Арайлым Арманқызы** – PhD докторант, факультет Фармации, кафедра Технология лекарств и фармакогнозия, Акционерное общество «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан. Тел.: +7 705 916 61 29, **e-mail:** [arailym\\_arman.0016@mail.ru](mailto:arailym_arman.0016@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7656-2091>

**Орынбасарова Кульпан Кенжебаевна** – кандидат фармацевтических наук, профессор, факультет Фармации, кафедра Технология лекарств и фармакогнозия и Научно-исследовательский центр Фармация, Акционерное общество «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан. **e-mail:** [kulpan\\_ok@mai.ru](mailto:kulpan_ok@mai.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2610-9261>

**Қаржаубаева Айшабибі Дүйсенбекқызы** - PhD, Фармация ғылыми-зерттеу орталығы, «Акционерное общество «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан. **e-mail:** [aisha\\_ukgfa@mail.ru](mailto:aisha_ukgfa@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2167-0092>

**Пернебекова Рахат Каримбековна** – Кандидат биологических наук, доцент, факультет Фармации, кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии, Акционерное общество «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан и Факультет послевузовского высшего медицинского образования, кафедра общей врачебной практики № 2, Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Туркестан, Казахстан.

**e-mail:** [rakhat\\_71@mail.ru](mailto:rakhat_71@mail.ru), ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9652-1729>

**Турсубекова Баян Изтелеуовна** – кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедры химии и фармацевтической инженерии, Южно- Казахстанский университет им.М.Ауезова, Шымкент, Казахстан.

**e-mail:** [btursubekova@list.ru](mailto:btursubekova@list.ru), ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6164-7233>

**Information about authors:**

**Abilova Arailym Armankyzy** – PhD student, Faculty of Pharmacy, Department of Drug Technology and Pharmacognosy, Joint-Stock Company "South Kazakhstan Medical Academy", Shymkent, Kazakhstan.

Тел.: +7 705 916 61 29, **e-mail:** [arailym\\_arman.0016@mail.ru](mailto:arailym_arman.0016@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7656-2091>

**Orynbassarova Kulpan Kenzhebaevna** – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Professor, Faculty of Pharmacy, Department of Drug Technology and Pharmacognosy and Pharmacy Research Center, Joint-Stock Company "South Kazakhstan Medical Academy", Shymkent, Kazakhstan. **e-mail:** [kulpan\\_ok@mai.ru](mailto:kulpan_ok@mai.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2610-9261>

**Karzhaubayeva Aishabibi Duisenbekovna** - PhD, Pharmacy Research Center, Joint-Stock Company "South Kazakhstan Medical Academy", Shymkent, Kazakhstan. **e-mail:** [aisha\\_ukgfa@mail.ru](mailto:aisha_ukgfa@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2167-0092>

**Pernebekova Rakhat Karimbekovna** – Candidate of Biological Sciences, docent, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology, Pharmacotherapy and Clinical Pharmacology, Joint-Stock Company "South Kazakhstan Medical Academy", Shymkent, Kazakhstan и Faculty of Medical Postgraduate Education, Department of «General Medical

Practice Department No. 2», Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan.

**e-mail:** [rakhat\\_71@mail.ru](mailto:rakhat_71@mail.ru), ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9652-1729>

**Tursubekova Bayan Izteleuovna** – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Chemistry and Pharmaceutical Engineering, M. Auezov South Kazakhstan University, Shymkent, Kazakhstan.

**e-mail:** [btursubekova@list.ru](mailto:btursubekova@list.ru), ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6164-7233>

**Автор - корреспондент** – Әбілова Арайлым Арманқызы

Алынды: 2026 жылғы 27 сәуір  
 Қабылданды: 2026 жылғы 08 маусым  
 Онлайн жарияланды: 026 жылғы 17 маусым  
 ӘОЖ: 615.32:582.734+581.8  
 DOI: [10.53511/pharmkaz.2026.3.12](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.3.12)

## *GEUM ALEPPICUM* JACQ ӨСІМДІГІ САБАҒЫ МЕН ЖАПЫРАҒЫНЫҢ АНАТОМИЯЛЫҚ ҚҰРЫЛЫМЫН ЗЕРТТЕУ

**Кунтубек Г.Н.<sup>1</sup>, Кожанова К.К.<sup>1</sup>, Момбеков С.Е.<sup>1</sup>,  
 Мухамедсадыкова А.Ж.<sup>1</sup>, Қыдырбай Б.Т.<sup>1</sup>**

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

**Кіріспе.** Раушангүлділер (*Rosaceae*) тұқымдасына жататын *Geum aleppicum* Жапония, Қытай, Моңғолия, Сібір және Қазақстанның таулы аймақтарында кең таралған, алайда оның фармакологиялық және фитохимиялық қасиеттері жеткілікті зерттелмеген. Дәстүрлі медицинада бұл түр асқазан-ішек және қабыну ауруларын емдеуде қолданылып, микробқа қарсы, антиоксиданттық және басқа да биологиялық белсенділіктерімен сипатталады. Құрамындағы фенолды қосылыстар мен органикалық қышқылдар оның фармацевтикалық әлеуетін негіздеп, ресми медицинада қолдану перспективаларын айқындайды.

**Материалдар мен әдістер.** Анатомиялық және диагностикалық белгілер Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясының «Дәрілік өсімдік шикізатын микроскопиялық және микрохимиялық зерттеу техникасы» атты мақаласына сәйкес дайындалған микропрепараттарда зерттелді. Деформацияны болдырмау үшін жаңа жиналған шикізат глицерин–этанол–су (1:1:1) жүйесінде фиксацияланды. Үлгілерді суда термиялық жұмсартқаннан кейін спирт–су–глицерин (1:1:1) қоспасымен мацерациялады. Оптикалық мөлдірлікті арттыру үшін фрагменттер хлоралгидрат немесе глицерин ерітіндісіне орналастырылып, препаративалды құралдармен екі беті (адаксиальды және абаксиальды) бойынша ажыратылды. Анатомиялық кесінділер ТОС-2 мұздатқыш микротомында әзірленіп, жапқыш шыны астындағы ауа көпіршіктері термиялық айдалды. Микроскопиялық сараптама мен фотофиксация МС-300 (MICROS, Австрия) цифрлық оптикалық жүйесінде орындалды. Биометриялық өлшеулер бес еселік қайталанымда жүргізіліп, деректер Microsoft Excel және STATISTICA 13.3 бағдарламаларында статистикалық өңделді.

**Нәтижелер.** *Geum aleppicum* өсімдігінің жапырағы мен сабағына жүргізілген анатомиялық-биометриялық талдау барысында олардың микроскопиялық диагностикалық белгілері анықталды. Жапырақтың дорсовентральды құрылымы айқындалып, жоғарғы эпидермис қалыңдығы  $13,76 \pm 2,96$  мкм, төменгі эпидермис  $24,64 \pm 13,68$  мкм, ал борпылдақ мезофилл қабаты  $136,67 \pm 18,43$  мкм құрады. Устьицелер негізінен төменгі бетте эллиптикалық пішінді және аномоцитті типті болып орналасқан ( $1 \text{ мм}^2$  аудандағы устьицелердің саны – 80). Жапырақ пен сабақ бетінде қарапайым және безді трихомалар нақтыланып, өткізгіш шоқтар маңында, алғашқы қабық пен өзек паренхимасында кальций оксалатының друзалары мен ірі идиобласт жасушаларының шоғырлану заңдылықтары дәлелденді. Сабақтың көлденең кесіндісінен цилиндр пішінді шоқ тәрізді құрылыс байқалды. Оның эпидерма қалыңдығы  $18,22 \pm 4,37$  мкм, алғашқы қабық паренхимасы  $129,77 \pm 9,89$  мкм, ал орталық цилиндрдегі 16–17 дана ашық биколлатеральды өткізгіш шоқтардың орташа диаметрі  $90,29 \pm 1,64$  мкм (сыртқы жағынан қабырғасы  $3,23 \pm 0,82$  мкм болатын 6–7 қатарлы склеренхимамен бекітілген) екені статистикалық тұрғыдан нақты көрсетілді.

**Талқылау.** *Geum aleppicum* Jacq жапырағының дорсовентральды типі, устьицелердің негізінен төменгі эпидермисте орналасуы және олардың аномоциттік типі түрдің негізгі диагностикалық белгілері болып табылады. Өсімдік мүшелерінде трихомалардың, идиобласттардың және кальций оксалаты друзаларының болуы оның өзіндік қорғаныш құрылымдарының даму деңгейін көрсетеді. Сабақ құрылысында механикалық беріктікті қамтамасыз ететін жақсы дамыған өткізгіш шоқтар мен идиобласттарға бай паренхима ұлпасы анықталды. Жалпы зерттеу нәтижелері бұл түрдің мезофитті ортаға бейімделген анатомиялық ерекшеліктерін сипаттайды және бұл көрсеткіштер өсімдік шикізатын стандарттауда маңызды диагностикалық критерийлер болып табылады.

**Түйінді сөздер:** алеп шыршайы, *Geum aleppicum* Jacq, сабақ, жапырақ анатомиялық белгілер, өсімдік шикізатын идентификациялау, микроскопия.

## ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ НАДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ РАСТЕНИЯ *GEUM ALEPPICUM JACQ*

Кунтубек Г.Н., Кожанова К.К., Момбеков С.Е.,  
Мухамедсадыкова А.Ж., Кыдырбай Б.Т.

<sup>1</sup> *Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова,  
Алматы, Казахстан*

**Введение.** *Geum aleppicum* (семейство *Rosaceae*) широко распространён в горных районах Японии, Китая, Монголии, Сибири и Казахстана, однако его фармакологические и фитохимические свойства остаются недостаточно изученными. В традиционной медицине данный вид используется при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и воспалительных процессах и характеризуется антимикробной, антиоксидантной и другими видами биологической активности. Содержание фенольных соединений и органических кислот определяет его фармацевтический потенциал и перспективы применения в официальной медицине.

**Материалы и методы.** Анатомические и диагностические признаки изучали на микропрепаратах, приготовленных в соответствии со статьёй Государственной фармакопеи Республики Казахстан «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья». Во избежание структурной деформации клеток и тканей свежесобранное сырьё фиксировали в системе глицерин–этанол–вода (1:1:1). После предварительного термического размягчения образцов в воде проводили их мацерацию спирто-водно-глицериновой смесью (1:1:1). Для повышения оптической прозрачности фрагменты помещали в раствор хлоралгидрата или глицерина и с помощью препаровальных инструментов разделяли на две стороны. Анатомические срезы выполняли на замораживающем микротоме ТОС-2. Воздушные пузырьки под покровным стеклом удаляли путем легкого термического нагревания. Микроскопический анализ и фотофиксацию осуществляли на цифровой оптической системе МС-300 (MICROS, Австрия). Биометрические измерения проводили в пятикратной повторности (n=5), статистическую обработку и анализ полученных данных выполняли с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и STATISTICA 13.3.

**Результаты.** В ходе анатомо-биометрического анализа листьев и стеблей растения *Geum aleppicum* были определены их микроскопические диагностические признаки: выявлена дорсовентральная структура листа, при этом толщина верхнего эпидермиса составила  $13,76 \pm 2,96$  мкм, нижнего эпидермиса  $-24,64 \pm 13,68$  мкм, рыхлого мезофилла  $-136,67 \pm 18,43$  мкм; устьица расположены преимущественно на нижней стороне, имеют эллиптическую форму и аномоцитный тип (количество устьиц на  $1 \text{ мм}^2$  площади составляет 80). На поверхности листьев и стеблей идентифицированы простые и железистые трихомы, а также доказаны закономерности локализации друз оксалата кальция и крупных клеток-идиобластов вблизи проводящих пучков, в первичной коре и сердцевинной паренхиме. На поперечном срезе стебля зафиксировано пучковое строение цилиндрической формы: статистически достоверно показано, что толщина его эпидермы составляет  $18,22 \pm 4,37$  мкм, паренхимы первичной коры  $-129,77 \pm 9,89$  мкм, а средний диаметр 16-17 открытых биколлатеральных проводящих пучков в центральном цилиндре равен  $90,29 \pm 1,64$  мкм (с наружной стороны они укреплены 6-7 рядами склеренхимы с толщиной стенок клеток  $3,23 \pm 0,82$  мкм).

**Обсуждение.** Листья *Geum aleppicum* имеют дорсовентральное строение, при этом преобладание устьиц на нижней эпидерме и их аномоцитный тип являются важными диагностическими признаками. Наличие трихом, идиобластов и кристаллов оксалата кальция указывает на высокую защитную и биологическую активность растения. В стебле хорошо развиты проводящие пучки и идиобласт-обогащённая паренхима, что свидетельствует о механической прочности и высокой метаболической активности. В целом результаты показывают адаптацию вида к мезофитным условиям и его высокую способность к накоплению биологически активных веществ, что подтверждает наличие важных диагностических признаков для стандартизации в качестве лекарственного сырья.

**Ключевые слова:** алеппский гравилат, *Geum aleppicum* Jacq., стебель, лист, анатомические признаки, идентификация растительного сырья, микроскопия.

## STUDY OF THE ANATOMICAL STRUCTURE OF THE ABOVEGROUND ORGANS OF *GEUM ALEPPICUM JACQ*

G.N. Kuntubek, K.K. Kozhanova, S.E. Mombekov,  
Mukhamedsadykova A.Zh., B.T. Kydyrbay

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan*

**Introduction.** *Geum aleppicum* (family *Rosaceae*) is widely distributed in the mountainous regions of Japan, China, Mongolia, Siberia, and Kazakhstan; however, its pharmacological and phytochemical properties remain insufficiently studied. In traditional medicine, this species is used for the treatment of gastrointestinal and inflammatory diseases and is characterized by antimicrobial, antioxidant, and other biological activities. The presence of phenolic compounds and organic acids determines its pharmaceutical potential and prospects for use in official medicine.

**Materials and Methods.** Anatomical and diagnostic features were evaluated using micro-preparations prepared in accordance with the General Pharmacopeia Monograph (GPM) of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan, titled 'Technique for Microscopic and Microchemical Examination of Medicinal Plant Raw Materials'. To prevent structural deformation of cells and tissues, freshly collected raw materials were fixed in a glycerol–ethanol–water system (1:1:1). Following preliminary thermal softening of the samples in water, maceration was performed using a spirit–water–glycerol mixture (1:1:1). To enhance optical transparency, the tissue fragments were placed in a chloral hydrate or glycerol solution and separated into two sides (adaxial and abaxial) using dissecting instruments. Anatomical sections were obtained using a TOS-2 freezing microtome, and air bubbles beneath the coverslip were removed via gentle thermal heating. Microscopic analysis and photofixation were carried out on an MS-300 digital optical system (MICROS, Austria). Biometric measurements were performed in fivefold replication (n=5), and statistical processing and analysis of the obtained data were conducted using Microsoft Excel and STATISTICA 13.3 software.

**Results.** During the anatomical and biometric analysis of the leaves and stems of *Geum aleppicum*, their microscopic diagnostic features were determined: a dorsiventral structure of the leaf was revealed, with the thickness of the upper epidermis measuring  $13.76 \pm 2.96 \mu\text{m}$ , the lower epidermis  $24.64 \pm 13.68 \mu\text{m}$ , and the spongy mesophyll  $136.67 \pm 18.43 \mu\text{m}$ ; stomata are located predominantly on the lower surface, exhibiting an elliptical shape and an anomocytic type (the number of stomata per  $1 \text{ mm}^2$  of surface area is 80). Simple and glandular trichomes were identified on the surface of the leaves and stems, and the localization patterns of calcium oxalate druses and large idioblast cells near the vascular bundles, in the primary cortex, and in the pith parenchyma were verified. On the cross-section of the stem, a bundle-type structure of a cylindrical shape was observed: it was statistically demonstrated that its epidermal thickness is  $18.22 \pm 4.37 \mu\text{m}$ , the primary cortex parenchyma is  $129.77 \pm 9.89 \mu\text{m}$ , and the average diameter of the 16–17 open bicollateral vascular bundles in the central cylinder is  $90.29 \pm 1.64 \mu\text{m}$  (reinforced on the outer side by 6–7 rows of sclerenchyma with a cell wall thickness of  $3.23 \pm 0.82 \mu\text{m}$ ).

**Discussion.** The leaves of *Geum aleppicum* are dorsiventral, and the predominance of stomata on the lower epidermis with an anomocytic type represents an important diagnostic feature. The presence of trichomes, idioblasts, and calcium oxalate crystals indicates strong protective and high biological activity of the plant. In the stem, well-developed vascular bundles and idioblast-rich parenchyma suggest mechanical strength and high metabolic activity. Overall, the results demonstrate the species' adaptation to mesophytic conditions and its high capacity for accumulation of biologically active substances, confirming important diagnostic features for its standardization as medicinal raw material.

**Keywords:** *Geum aleppicum* Jacq., stem, leaf, anatomical features, plant raw material identification, microscopy.

## 1. Кіріспе

Раушангүлділер (*Rosaceae*) тұқымдасына жататын *Geum* туысы Еуразияның қоңыржай климаттық аймақтарында кең таралған [1]. Бұл туыста жабайы және мәдени көпжылдық шөптесін өсімдіктерді қоса алғанда, шамамен 70 түр бар [2]. Қазақстан аумағында *Geum* L. туысына жататын үш түр аталған: *Geum aleppicum* Jacq., *Geum urbanum* және *Geum rivale* [3]. Қазақстан аумағында таралған *Geum* тұқымдасына жататын түрлердің ішінде алеп шыршайы (*Geum aleppicum* Jacq.) жеткілікті зерттелмеген болып табылады. *G. aleppicum* Жапонияда, Қытайда, Моңғолияда және Сібір аймағында, сондай-ақ Еуропада кездесетін аңғарларда жақсы өседі [4,5]. Қазақстанда бұл түр Алтайдан Күнгей Алатауына дейінгі таулы аймақтарда жиі кездеседі [6].

Алеп шыршайы дәстүрлі медицинада, ең алдымен, асқазан-ішек жолдарының ауруларын (мысалы, диарея, ас қорытудың бұзылуы және қабыну), сондай-ақ антисептикалық және қабынуға қарсы қасиеттеріне байланысты тері мен шырышты қабықтарды қоса алғанда, әртүрлі

аурулардың алдын алу және емдеу үшін пайдалы екені дәлелденді [7-8].

Қазіргі заманауи әлемдік фармацевтикалық өнеркәсіп жаңа фитопрепараттар жасау үшін дәстүрлі медицина тәжірибесіне белсенді түрде сүйенеді. Соның негізінде, *Geum* туысына жататын өсімдіктердің фармакологиялық қасиеттері бойынша зерттеулер үлесі жоғары. Ресей ғалымдары, *Geum aleppicum* және *Sibbaldianthe bifurca* шөптерінің экстрактілері  $\alpha$ -глюкозидаза тежегіші ретінде зерттеді, соның нәтижесінде өсімдіктердің гипогликемиялық нутрицевтикалық агент ретінде перспективалы екенін көрсетті [9].

*Geum* туысы өсімдіктері бойынша фармакологиялық белсенділігі бойына әдебиеттік шолу жүргізілді. Атап айтқанда, зерттелген қосылыстар ангиогендік және кардиогендік белсенділік, антикоагулянттық, кардиопротективтік, антигипертензиялық, нейропротективтік, антимиқробтық, вирусқа қарсы, қатерлі ісікке қарсы, қабынуға қарсы және антиоксиданттық қасиеттерімен ерекшеленеді [10-11].

Сонымен қатар, алеп шыршайы тағам дайындауды өсімдік даршын мен

калампырдың орнына қосылады. Өсімдіктен жасалған тағамдар мен дәмдеуіштер тек дәмді ғана емес, сонымен қатар пайдалы, себебі өсімді биологиялық белсенді заттарға бай [12].

Аталған өсімдік құрамында бензой қышқылы, галл қышқылы, салицил қышқылы, ванилин, 3,4,5-тригидроксibenзальдегид және 3,4,5-тригидроксibenзой қышқылының этил эфирі бар және бұл өсімдіктерден алынған экстракттар әртүрлі ауруларды емдеу үшін әртүрлі фармацевтикалық белсенділігі көрсетеді [13-14].

Химиялық құрамы, жеткізілікті шикізат қоры, сондай-ақ дәстүрлі медицинада қолданылуы туралы мәліметтер мен эксперименттік фармакологиялық зерттеулердің нәтижелері бұл өсімдіктерді ресми медицинаға енгізудің болашағы зор екенін дәлелдейді. Алеп шыршайын ғылыми медицинада қолдану мүмкіндігі өсімдік шикізатын диагностикалау кезінде пайдаланатын анатомиялық белгілерді анықтау қажеттіліктерін негіздейді.

Зерттеудің мақсаты – *Geum aleppicum* Jacq. сабағы мен жапырағының анатомия-морфологиялық құрылысын зерделеу және шикізатты сәйкестендірудің микродиагностикалық белгілерін анықтау. Осыған байланысты өсімдіктің сабағы мен жапырағының құрылымдық ерекшеліктерін сипаттау, алғашқы қабық пен өткізгіш шоқтардың сандық параметрлерін айқындау және фармакопоялық стандарттау көрсеткіштерін негіздеу үшін устьицелік индекс, трихомалардың типтері, сондай-ақ кальций оксалаты друзалары мен идиобластардың локализациясына кешенді биометриялық талдау жүргізу көзделді.

## 2. Материалдар мен әдістер

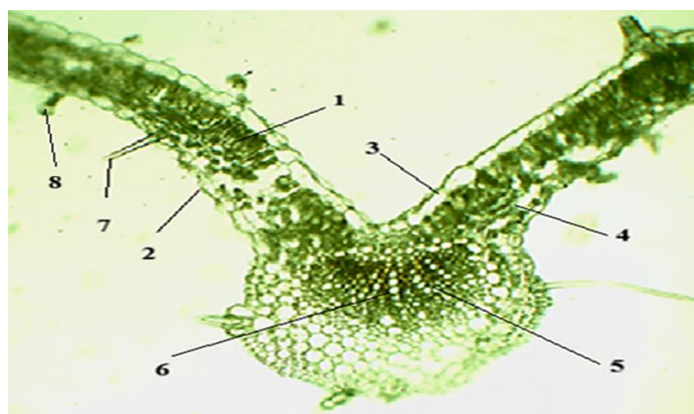
*Geum aleppicum* Jacq. өсімдігінің жерүсті бөліктері 2021 жылдың мамыр айында гүлдеу кезеңінде Іле Алатауы тауларының маңындағы табиғи өсу ортасында жиналды (Алматы, Қазақстан; 43°10'45.3"С.е. 77°05'37.6"Ш.б.). Өсімдік түрін анықтау Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопоясына сәйкес, Қазақстан Республикасы Экология, геология және

табиғи ресурстар министрлігі Орман шаруашылығы және жануарлар дүниесі комитетінің Ботаника және фитоинтродукция институтының Жоғары сатылы өсімдіктер флорасы зертханасында Гүлнар Тоқбергенқызы Ситпаева тарапынан жүргізілді (Анықтама нөмірі: 01–05/307).

Микропрепараттарды дайындау ҚР МФ (I басылым, 1-том) Жалпы Фармакопоялық мақаланың талаптарына сай орындалды [15, 563-б.]. Деформацияны болдырмау үшін жаңа жиналған шикізат глицерин–этанол–су (1:1:1) жүйесінде фиксацияланды. Үлгілерді суда термиялық жұмсартқаннан кейін спирт–су–глицерин (1:1:1) қоспасымен мацерациялады. Оптикалық мөлдірлікті арттыру үшін фрагменттер хлоралгидрат немесе глицерин ерітіндісіне орналастырылып, препаратвалды құралдармен екі беті (адаксиальды және абаксиальды) бойынша ажыратылды. Анатомиялық кесінділер ТОС-2 мұздатқыш микротомында әзірленіп, жапқыш шыны астындағы ауа көпіршіктері термиялық айдалды. Микроскопиялық сараптама мен фотофиксация МС-300 (MICROS, Австрия) цифрлық оптикалық жүйесінде орындалды (үлкейтуі: x180, x360). Биометриялық өлшеулер бес еселік қайталанымда (n=5) жүргізіліп, деректер Microsoft Excel және STATISTICA 13.3 бағдарламаларында статистикалық өңделді [16].

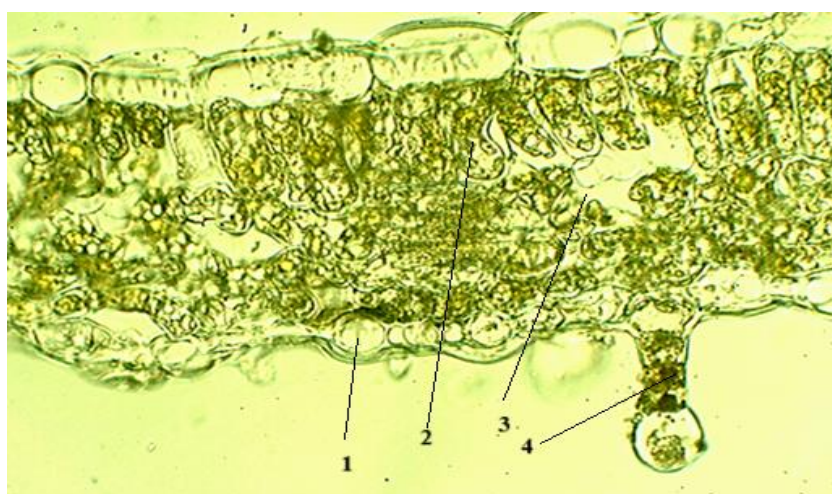
## 3. Нәтижелер

*Geum aleppicum* өсімдігінің анатомиялық құрылымына жүргізілген зерттеулердің нәтижесінде микроскопиялық диагностикалық белгілері анықталды. Жапырақтың анатомиялық құрылымы дорсовентарльды типті. Жапырақтың екі бетінде бір клеткалы, формасы әртүрлі жоғарғы және төменгі эпидермистерпен көмкерілгені байқалды. Жоғарғы эпидермис клеткасының мөлшері төменгі эпидермис клеткасының мөлшеріне қарағанда ұлғайған. Төменгі эпидермис клеткасы екі бүйірінен қысыңқы, аздап созылыңқы. Устьице саңылаулары жапырақтың төменгі бөлігінде саны артқан, негізінен төменгі эпидермисте эллиптикалық, аномоциттік типті екендігі анықталды (1,2,3 суреттер).



1 сурет – *Geum aleppicum* жапырағының анатомиялық құрылымы

1-жоғарғы эпидермис, 2-төменгі эпидермис, мезофилл, 5-өткізгіш шоқ, 6-ксилема, 7- көп  
3-бағаналы мезофилл, 4-борпылдақ клеткалы трихома, 8-безді трихома.



1-төменгі эпидермис, 2-бағаналы мезофилл, 3-ауалық жолақ, 4-безді трихома

2 сурет – *Geum aleppicum* жапырағының анатомиялық құрылымы



1- идиобласт

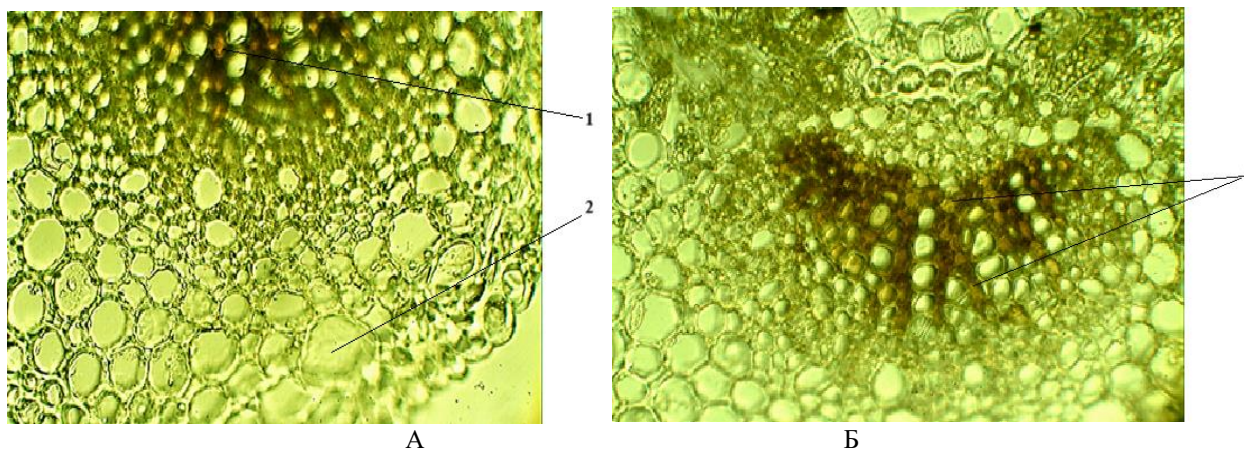
3 сурет – *Geum aleppicum* жапырағы мезофилліндегі идибластар

Жапырақтың екі бетінде қарапайым және безді трихомалары түзілген. Қарапайым трихомаларының саны жапырақтың үстіңгі бетінде артқан. Көпклеткалы

трихомаларының формасы жуанданған. Безді трихоманың саны бір және көпклеткалы трихомаға қарағанда екі есеген аз кездесті (1 кесте).

1 кесте – *Geum aleppicum* жапырағының биометриялық көрсеткіштері

№	Жоғарғы эпидермис қалыңдығы, мкм	Төменгі эпидермис қалыңдығы, мкм	Борпылдақ мезофилл қалыңдығы, мкм	Өткізгіш шоқтың диаметрі, мкм	Склеренхима қабырғасының қалыңдығы, мкм
1	16,50	11,00	141,47	117,12	3,33
2	17,10	41,20	160,04	101,25	5,12
3	13,40	35,10	122,34	90,10	4,12
4	11,70	24,10	114,17	112,96	2,42
5	10,10	11,80	145,34	100,22	3,15
Орташа мән	13,76 ± 2,96	24,64 ± 13,68	136,67 ± 18,43	104,33 ± 10,54	3,63 ± 1,07



А,Б 1-идиобласт, 2-паренхима

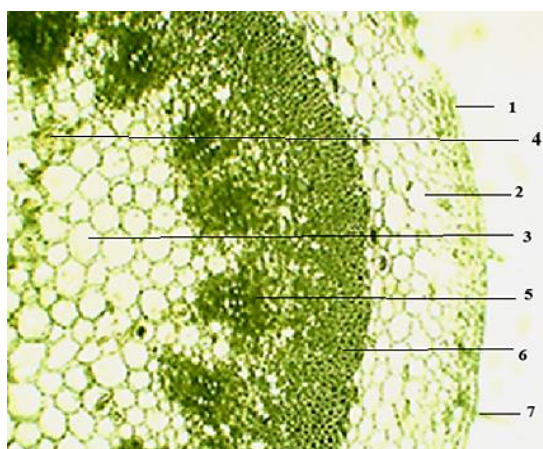
4 сурет – *Geum aleppicum* жапырағындағы идиобласт клеткалары

Жапырақтың негізгі фотосинтезге қатысатын бөлігі мезофилл паренхимасы хлорофилл пигменттерімен толыққан. Жапырақтың жоғарғы және төменгі эпидермисі аралығында бағаналы және борпылдақ мезофилл тығыз жанаса орналасқан. Төменгі эпидермиске қарай бос борпылдақ мезофилл ауа жолақтарымен жанаса өткізгіш шоқтың паренхимасын қоршай орналасқаны айқын байқалды. Өткізгіш шоқтың үстіңгі бөлігінде склеренхима ұлпасының қақпағы қалыптасқан. Склеренхима клеткасының арасында сұйық құрамды көптеген дөңгелек идиобласттар жапырақтың жүйке жүйесін байлап, өткізгіш шоқтың астында орналасқан. Өткізгіш шоқ маңындағы борпылдақ мезофиллде друза тәріздес кальций оксаладтары байқалды. Өткізгіш шоқта бір тізбекті, 4-5 қатарлы диаметрі үлғайған ксилема түтіктері ерекше көзге түседі.

Ксилема түтіктерін қоршай диаметрі 2-3 есеге кішірейген флоэма түтіктерінде байқалды. Минералды заттарды тасымалдайтын ксилема элементтерінің арасында арнайы идиобласт жасушаларының қалыптасуы ерекше байқалады, бұл өткізгіш шоқтағы су мен органикалық заттар тасымалының қарқындылығымен байланысты болуы мүмкін (4-сурет). Демек, жапырақтың анатомиялық құрылымында дәрілік қасиеттерін анықтайтын диагностикалық белгілері ретінде устьице санының артуы, бір немесе көп клеткалы және безді трихома санының шамадан тыс қалыптасуы, өткізгіш шоқтағы идиобласт клеткасы шоғырының түзілуі толық дәлел болады. Мезофилтті ортаға тән мезофиллде хлорофилл пигменттерінің артуы және ауалық жолақтардың пайда болуы секілді белгілердің қалыптасуы, яғни, зерттеу

объектісі өсетін ортаның су қорының жеткілікті болуын анатомиялық құрылымынан нақты байқауға болады.

*Geum aleppicum* өсімдігі сабағының анатомиялық құрылымы цилиндр пішінді. Сабақтың сыртын бір қатарлы жабындық ұлпа эпидермамен көмкерілген (5 сурет).



1-эпидерма, 2-алғашқы қабық, 3-өзек паренхимасы, 4-идиобласт, 5-өткізгіш шоқ, 6-склеренхима, 7-көп клеткалы трихома

5 сурет – *Geum aleppicum* сабағының анатомиялық құрылымы



1-склеренхима, 2-идиобласттар

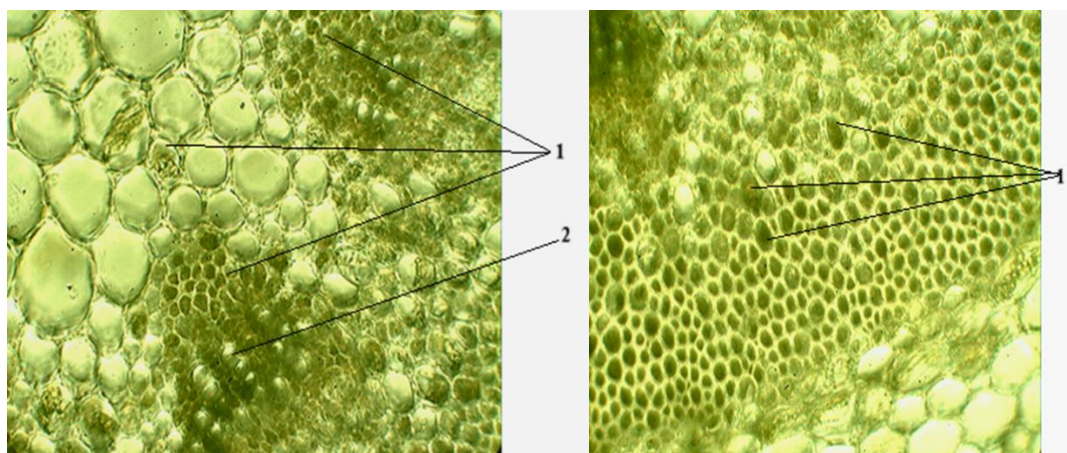
6 сурет – *Geum aleppicum* сабағындағы идиобласт клеткасы

Сабағы шоқ тәрізді. Сабақтың эпидермасында қарапайым және көп клеткалы, безді трихомалар байқалды (9 сурет). Бөлінген секрециялар жабындық ұлпаның астындағы кеңістіктерде сақталады.

Сыртқы орта факторларының әсерінен. Эпидермисте аномоцитті устьицелер қалыптасқан. Сабағы бір қатарлы эпидермадан және өте нәзік кутикуламен көмкерілген (5,6,7,8 суреттер, 2 кесте).

2 кесте – *Geum aleppicum* сабағының биометриялық көрсеткіштері

№	Эпидерма қалыңдығы, мкм	Алғашқы қабық паренхимасының қалыңдығы, мкм	Склеренхима жасушасының қалыңдығы, мкм	Өткізгіш шоқ диаметрі, мкм
1	14,20	115,41	2,46	90,13
2	14,20	124,87	2,35	92,45
3	21,40	134,57	3,46	88,12
4	23,50	141,54	4,33	91,20
5	17,80	132,45	3,57	89,56
Орташа мән	18,22±4,37	129,77±9,89	3,23±0,82	90,29±1,64

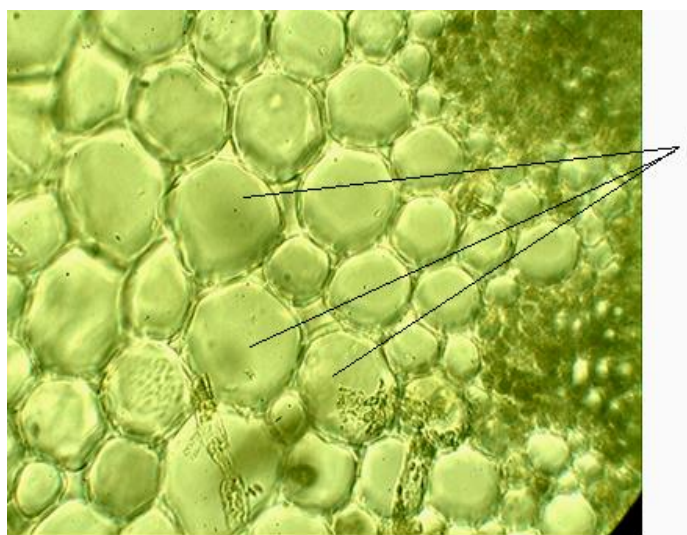


А

Б

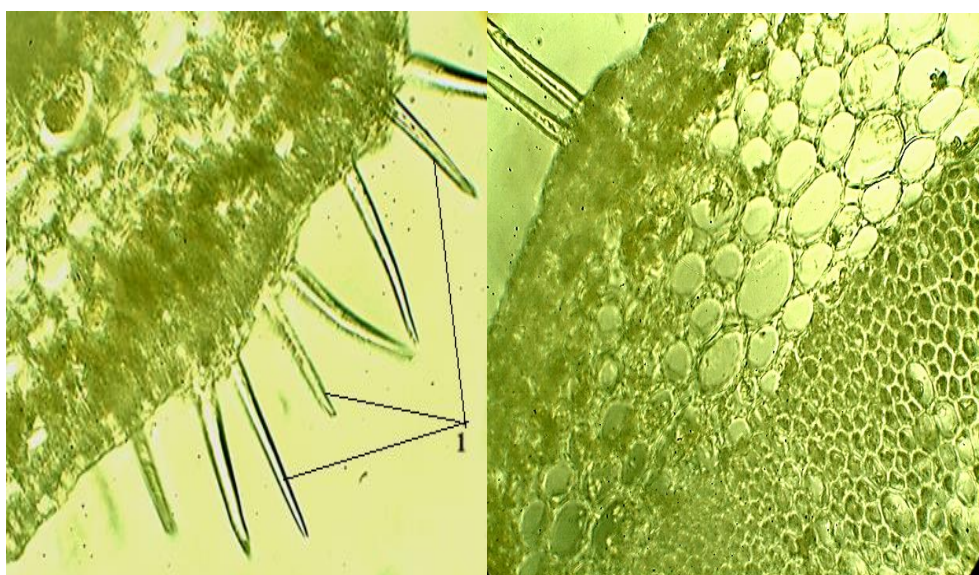
А – 1-өткізгіш шоқ, 2-ксилема, Б – 1-идиобласттар

7 сурет – *Geum aleppicum* өткізгіш шоқ маңындағы шашыраңқы идиобласт клеткалары



1-өзек паренхимасы

8 сурет – *Geum aleppicum* сабағындағы өзек паренхимасы



А

Б

1-трихома

9 сурет – А,Б - *Geum aleppicum* Жасқ мүшелерінің бетіндегі қарапайым және безді трихомалар

Бұрыштық колленхима 3-4 қатарлы, клетка формасы аздап оң жақ бүйір бөлігінің ішіне қарай иілген. Бұрыштық колленхима әдетте, көпжылдық өсімдіктерге беріктік қасиет береді. Колленхима қабырғасы қалыңдаған, созылыңқы. Айқындалған алғашқы қабық 5-6 қатарлы паренхимадан тұрады. Алғашқы қабық паренхима жұқарған. Хлоренхима түзілуі ерекше байқалды, себебі мұнда идиоласт клеткалары байқалды. Ағашқы қабық клеткасы үлкен, жұқа қабырғалы, дөңгелек-сопақша және дөңгелек пішінді.

Сабақтың негізгі бөлігін бөлігін орталық цилиндр алып жатыр. Орталық цилиндр диаметрі кеңейген, өткізгіш шоқтары ашық биколлатерельды типті. Айқындалған өткізгіш шоқтың саны 16-17. Склеренхимасы ерекше 6-7 қатар түзіп дамыған. Паренхима қабырғасы қалыңдаған, формасы бұрышты, кейбір клеткалары созылыңқы. Өткізгіш шоқтың арасында склеренхима және склерефицирленген клеткалары байқалды. Периферияда ұзартылған камбий жасушаларымен шектесетін кішкентай флоэма клеткалары алып жатыр, оның астында ксилема түтіктері айқындалды. Ксилема түтігінің диаметрі флоэма түтігінен 2-3 есеге кеңейген. Флоэманың өткізгіш элементтері жұқа қабырғалы торлы. Өзек сәулелері әдетте 2-4 қатарлы болады. Сабақтың өзек паренхимасы идиоластқа толы. Идиоласт жасушаларында әртекті эргастикалық заттар (немесе секреторлық өнімдер) жинақталған (5, 6, 7, 8-суреттер).

#### 4.Талқылау

Жүргізілген анатомиялық зерттеулер *Geum aleppicum* Jacq өсімдігінің жапырағы мен сабағында бірқатар айқын микродиагностикалық белгілердің қалыптасатынын көрсетті. Жапырақтың дорсовентральды типті болуы және мезофиллдің бағаналы және борпылдақ қабаттарға айқын жіктелуі бұл өсімдіктің жарыққа бейімделген классикалық мезофитті құрылымға жататынын дәлілдейді. Жоғарғы эпидермис жасушаларының ірілеу болуы және төменгі эпидермисте устьицелердің көбірек шоғырлануы транспирация мен газ алмасу процестерінің төменгі бетте қарқынды жүретінін көрсетті. Аномоциттік типті устьицелердің басым болуы түрдің

таксономиялық ерекшеліктерін нақтылауға мүмкіндік береді.

Трихомалардың екі бетте де кездесуі, әсіресе олардың жоғарғы эпидермисте көбірек болуы өсімдіктің қорғаныштық және секреторлық қызметінің жоғарғы деңгейде дамығанын білдіреді. Безді трихомалардың салыстырмалы түрде аз болуы өсімдіктің бөліп шығарушы (секреторлық) қызметі тек беткі құрылымдармен ғана шектелмей, негізінен ішкі ұлпалардағы (идиоластар мен паренхимадағы) секреттердің жинақталуымен байланысты екенін көрсетеді. Бұл ерекшелік зерттелген өсімдік мүшелерінің өзіндік микроструктуралық және метаболикалық бейімделу критерийі болып табылады.

Мезофилл құралымында байқалған идиоласт клеткалары мен кальций оксалатының друзалары зат алмасу өнімдерінің жинақталуымен байланысты. Әсіресе өткізгіштік шок маңында идиоласттардың шоғырлануы минералды және органикалық заттардың белсенді тасымалдануы аймақтарымен тікелей байланысты екенін көрсетті. Ксилема түтіктерінің ірі диаметрлі болуы су мен минералдың белсенді қозғалысын дәлелдесе, флоэманың салыстырмалы түрде жіңішке болуы органикалық заттардың бағытталған тасымалына бейімделгенін көрсетеді.

Жақсы дамыған склеренхима мен колленхима өсімдікке механикалық беріктік береді, бұл көпжылдық өсімдіктерге тән. Сабақ құрылымындағы идиоласт жасушаларының жоғары жиілігі бұл мүшеде әртекті жасушалық қосындылардың белсенді жинақталатынын дәлелдейді. Бұл деректер жапырақ пен сабақты біртұтас дәрілік өсімдік шикізаты ретінде идентификациялаудың фармакогностикалық құндылығын арттыра түседі.

Жалпы алғанда, алынған нәтижелер *Geum aleppicum* Jacq. өсімдігінің анатомиялық құрылымы бойынша мезофитті орта жағдайларына бейімделгенін, сондай-ақ оның ұлпаларында өзіндік секреторлық құрылымдардың дамығанын көрсетеді. Анықталған тұрақты микроструктуралық белгілер (устьицелік аппараттың құрылымы, трихомалардың түрлілігі, кальций

оксалатының друзалары мен идиобласт жасушаларының локализациясы) өсімдік шикізатының түпнұсқалылығын анықтауда, оны идентификациялау мен фармакопоялық стандарттауда сенімді диагностикалық критерийлер ретінде пайдаланылуы мүмкін.

### 5.Қорытынды

*Geum aleppicum* Jacq өсімдігінің жапырағы мен сабағына жүргізілген анатомиялық-биометриялық талдау барысында олардың микроскопиялық диагностикалық белгілері анықталды: жапырақтың дорсовентарльды құрылымы айқындалып, жоғарғы эпидермис қалыңдығы  $13,76 \pm 2,96$  мкм, төменгі эпидермис  $24,64 \pm 13,68$  мкм, ал борпылдақ мезофилл қабаты  $136,67 \pm 18,43$  мкм құрады; устьицелер негізінен төменгі бетте эллиптикалық пішінді және аномоцитті типті болып орналасқан ( $1 \text{ мм}^2$  аудандағы

устьицелердің саны – 80). Жапырақ пен сабақ бетінде қарапайым және безді трихомалар нақтыланып, өткізгіш шоқтар маңында, алғашқы қабық пен өзек паренхимасында кальций оксалатының друзалары мен ірі идиобласт жасушаларының шоғырлану заңдылықтары дәлелденді. Сабақтың көлденең кесіндісінен цилиндр пішінді шоқ тәрізді құрылыс байқалды: оның эпидерма қалыңдығы  $18,22 \pm 4,37$  мкм, алғашқы қабық паренхимасы  $129,77 \pm 9,89$  мкм, ал орталық цилиндрдегі 16–17 дана ашық биколлатеральды өткізгіш шоқтардың орташа диаметрі  $90,29 \pm 1,64$  мкм (сыртқы жағынан қабырғасы  $3,23 \pm 0,82$  мкм болатын 6–7 қатарлы склеренхимамен бекітілген) екені статистикалық тұрғыдан нақты көрсетілді.

### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Bunse M, Mailänder LK, Lorenz P, Stintzing FC, Kammerer DR. Evaluation of *Geum urbanum* L. extracts with respect to their antimicrobial potential. *Chemistry & Biodiversity*. 2022 Feb;19(2):e202100850.
- 2 Kim MJ, Yang HG, Park SN. Antioxidative activities and antiaging effects of *Geum aleppicum* Jacq. extracts. *Journal of the Society of Cosmetic Scientists of Korea*. 2011;37(2):191-8.
- 3 N.B. Pavlova. Флора Казахстана. Т 4. АН КазССР. 1958;1958(4);455-457.
- 4 Mo X, Zhou Y, Zhan M, Zhang Y, Liu J, Quang H, Dong L. A review of the traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicity for the genus *Geum* (Rosaceae). *Fitoterapia*. 2025 Jan 1;180:106333.
- 5 Choi YH, Kim MJ, Lee HS, Hu CX, Kwak SS. Antioxidants in leaves of *Rosa rugosa*. *Korean Journal of Pharmacognosy*. 1997;28(4):179-84.
- 6 Grudzinskaya LM, Gemedzhieva NG, Nelina NV, Karzhaubekova ZhZh. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана: справ. изд. 2014;2014(20);200.
- 7 Kashchenko NI, Olennikov DN, Chirikova NK. Metabolites of *Geum aleppicum* and *Sibbaldianthe bifurca*: Diversity and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory potential. *Metabolites*. 2023 May 25;13(6):689.
- 8 Kim J, Choi CH, Lee AY, Lee S. Antioxidant, anticancer, and neuroprotective activities and phytochemical analysis of germinated shoots. *Journal of Food Biochemistry*. 2023;2023(1):2074678.
- 9 Orlova, A.A.; Whaley, A.K.; Osipova, A.O.; Kysil, E.V.; Filippova, N.V.; Polyakov, N.E.; Zhuravskii, M.I.; Shults, E.E.; Fedoroska, O.V.; Peshkova, S.N. Two new flavonol-bis-3,7-glucuronides from *Geum rivale* L. *Phytochem. Lett*. 2021, 42, 41–44.
- 10 Kuntubek GN, Kasela M, Kozhanova KK, Kukula-Koch W, Świątek Ł, Salwa K, Okińczyc P, Józefczyk A, Widelski J, Kadyrbayeva GM, Mukhamedsadykova AZ. Unraveling the Chemical Composition and Biological Activity of *Geum aleppicum* Jacq.: Insights from Plants Collected in Kazakhstan. *Molecules*. 2025 Sep 26;30(19):3888.
- 11 Bunse M, Lorenz P, Stintzing FC, Kammerer DR. Insight into the secondary metabolites of *Geum urbanum* L. and *Geum rivale* L. seeds (Rosaceae). *Plants*. 2021 Jun 15;10(6):1219.
- 12 Ivanova V.I., Shavorskaya T.L. Пряноароматические растения для производства вермута, ликеров и настоек. Карта Молдовеняскэ; 1963.
- 13 Kozyra SA, Gontova TM, Stepanova SI, Gaponenko VP, Mastaler VV, Romanova SV. Comparative study of the elemental composition in raw materials of plants of genus *Geum* L. *Farmatsevtichnyi zhurnal*. 2021 Apr 22(2):70-7.
- 14 Cheng, X.-R.; Jin, H.-Z.; Qin, J.-J.; Fu, J.-J.; Zhang, W.-D. Chemical constituents of plants from the genus *Geum*. *Chem. Biodivers*. 2011, 8, 203–222. [Google Scholar] [CrossRef]
- 15 Barykina RP, Veselova TD, Devyatov AG. Джалилова ХХ, Ильина ГМ, Чубатова НВ Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы. М.: изд во МГУ. 2004.
- 16 Государственная фармакопоя Республики Казахстан : в 3 т. Т. 1. – Алматы : Издательский дом «Жибек Жолы», 2008. – 592 с.

### REFERENCE

- 1 Bunse M, Mailänder LK, Lorenz P, Stintzing FC, Kammerer DR. Evaluation of *Geum urbanum* L. extracts with respect to their antimicrobial potential. *Chemistry & Biodiversity*. 2022 Feb;19(2):e202100850.

- 2 Kim MJ, Yang HG, Park SN. Antioxidative activities and antiaging effects of *Geum aleppicum* Jacq. extracts. *Journal of the Society of Cosmetic Scientists of Korea*. 2011;37(2):191-8.
- 3 N.B. Pavlova. *Flora Kazahstana*. Т 4. AN KazSSR. 1958;1958(4):455-457.
- 4 Mo X, Zhou Y, Zhan M, Zhang Y, Liu J, Quang H, Dong L. A review of the traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicity for the genus *Geum* (Rosaceae). *Fitoterapia*. 2025 Jan 1;180:106333.
- 5 Choi YH, Kim MJ, Lee HS, Hu CX, Kwak SS. Antioxidants in leaves of *Rosa rugosa*. *Korean Journal of Pharmacognosy*. 1997;28(4):179-84.
- 6 Grudzinskaya LM, Gemedzhieva NG, Nelina NV, Karzhaubekova ZhZh. Annotirovannyj spisok lekarstvennyh rastenij Kazahstana: sprav. izd. 2014;2014(20):200.
- 7 Kashchenko NI, Olenikov DN, Chirikova NK. Metabolites of *Geum aleppicum* and *Sibbaldianthe bifurca*: Diversity and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory potential. *Metabolites*. 2023 May 25;13(6):689.
- 8 Kim J, Choi CH, Lee AY, Lee S. Antioxidant, anticancer, and neuroprotective activities and phytochemical analysis of germinated shoots. *Journal of Food Biochemistry*. 2023;2023(1):2074678.
- 9 Orlova, A.A.; Whaley, A.K.; Osipova, A.O.; Kysil, E.V.; Filippova, N.V.; Polyakov, N.E.; Zhuravskii, M.I.; Shults, E.E.; Fedoroska, O.V.; Peshkova, S.N. Two new flavonol-bis-3,7-glucuronides from *Geum rivale* L. *Phytochem. Lett*. 2021, 42, 41–44.
- 10 Kuntubek GN, Kasela M, Kozhanova KK, Kukula-Koch W, Świątek Ł, Salwa K, Okińczyc P, Józefczyk A, Widelski J, Kadyrbayeva GM, Mukhamedsadykova AZ. Unraveling the Chemical Composition and Biological Activity of *Geum aleppicum* Jacq.: Insights from Plants Collected in Kazakhstan. *Molecules*. 2025 Sep 26;30(19):3888.
- 11 Bunse M, Lorenz P, Stintzing FC, Kammerer DR. Insight into the secondary metabolites of *Geum urbanum* L. and *Geum rivale* L. seeds (Rosaceae). *Plants*. 2021 Jun 15;10(6):1219.
- 12 Ivanova B.I., Shavorskaya T.L. *Prjanoaromaticheskie rastenija dlja proizvodstva vermuta, likerov i nastоек*. Kartja Moldovenjaskje; 1963.
- 13 Kozyra SA, Gontova TM, Stepanova SI, Gaponenko VP, Mastaler VV, Romanova SV. Comparative study of the elemental composition in raw materials of plants of genus *Geum* L. *Farmatsevtichnyi zhurnal*. 2021 Apr 22(2):70-7.
- 14 Cheng, X.-R.; Jin, H.-Z.; Qin, J.-J.; Fu, J.-J.; Zhang, W.-D. Chemical constituents of plants from the genus *Geum*. *Chem. Biodivers*. 2011, 8, 203–222. [Google Scholar] [CrossRef]
- 15 Barykina RP, Veselova TD, Devyatov AG, Dzhililova HH, Pi'ina GM, Chubatova NV *Spravochnik po botanicheskoj mikrotehnike. Osnovy i metody*. M.: izd vo MGU. 2004.
- 16 *State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan: In 3 vols. Vol. 1.* – Almaty: Zhibek Zholy Publishing House, 2008. – 592 p.

**Авторлардың үлесі:**

**Кунтубек Г.Н.** – мақаланың тұжырымдамасын әзірлеу, зерттеуді орындау, мақаланы жазу, формалды талдау жүргізу, әдіснаманы қалыптастыру.

**Кожанова К.К.** – ғылыми жетекшілік, рецензиялау және редакциялау.

**Момбеков С.Е.** – деректерді өңдеу және интерпретациялау, нәтижелерді верификациялау.

**Мухамедсadykova А.Ж.** – зерттеуді орындау, деректерді өңдеу.

**Қыдырбай Б.Т.** – мақаланы талаптарға сәйкес рәсімдеу, редакциялау.

**Вклад авторов:**

**Кунтубек Г.Н.** – разработка концепции статьи, исследование, написание статьи, формальный анализ, разработка методологии.

**Кожанова К.К.** – научное руководство, рецензирование и редактирование.

**Момбеков С.Е.** – обработка и интерпретация данных, проверка результатов.

**Мухамедсadykova А.Ж.** – исследование, обработка данных.

**Кыдырбай Б.Т.** – подготовка статьи в соответствии с требованиями, редактирование.

**Contribution of the authors:**

**Kuntubek G.N.** – development of the concept of the article, research, writing the article, formal analysis, formulation of the methodology.

**Kozhanova K.K.** – scientific supervision, review and editing.

**Mombekov S.E.** – data processing and interpretation, verification of results.

**Mukhamedsadykova A.Zh.** – research, data processing.

**Kydyrbay B.T.** – preparation of the article in accordance with the requirements, editing.

**Мүдделер қақтығысы:** жоқ

**Конфликт интересов:** отсутствует

**Conflict of interest:** none

**Қаржыландыру:** жоқ  
**Финансирование:** отсутствует  
**Financing:** none

**Авторлар туралы:**

**Кунтубек Гүлнұр Нұрболатқызы** – «Инженерлік пәндер және тиісті практикалар» кафедрасының лекторы, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан, E-mail: [kuntubek.g@kaznmu.kz](mailto:kuntubek.g@kaznmu.kz), ORCID ID: 0000-0002-1148-5272

**Кожанова Калданай Каржауовна** – фармацевтика ғылымдарының кандидаты, «Инженерлік пәндер және тиісті практикалар» кафедрасының қауымдастырылған профессоры, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан, E-mail: [kozhanova.k@kaznmu.kz](mailto:kozhanova.k@kaznmu.kz), ORCID: 0000-0003-1512-6442

**Момбеков Сержан Есімбайұлы** – PhD, «Инженерлік пәндер және тиісті практикалар» кафедрасының қауымдастырылған профессоры (ғылыми атағы жоқ), «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан, E-mail: [mse\\_09.09.91@mail.ru](mailto:mse_09.09.91@mail.ru), ORCID: 0000-0001-8805-9880

**Мухамедсадыкова Айгерим Жумагазиевна** – PhD, «Инженерлік пәндер және тиісті практикалар» кафедрасының қауымдастырылған профессоры (ғылыми атағы жоқ), «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан, E-mail: [mukhamedsadykovaa.zh@mail.ru](mailto:mukhamedsadykovaa.zh@mail.ru), ORCID ID: 0009-0006-7268-3738

**Қыдырбай Бақконат Талғатұлы** – техника ғылымдарының магистрі, «Инженерлік пәндер және тиісті практикалар» кафедрасының ассистенті, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан, E-mail: [kydyrbay.e@kaznmu.kz](mailto:kydyrbay.e@kaznmu.kz), ORCID: 0009-0004-9186-2913

**Корреспондент автор:** Кожанова Калданай Каржауқызы, E-mail: [kozhanova.k@kaznmu.kz](mailto:kozhanova.k@kaznmu.kz)

**Об авторах:**

**Кунтубек Гүлнұр Нурболатовна** – лектор кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова», Алматы, Казахстан, E-mail: [gulnur.kuntubek@mail.ru](mailto:gulnur.kuntubek@mail.ru), ORCID ID: 0000-0002-1148-5272

**Кожанова Калданай Каржауовна** – кандидат фармацевтических наук, ассоциированный профессор кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова», Алматы, Казахстан, E-mail: [kozhanova.k@kaznmu.kz](mailto:kozhanova.k@kaznmu.kz), ORCID: 0000-0003-1512-6442

**Момбеков Сержан Есимбаевич** - PhD, ассоциированный профессор без учёного звания кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова», Алматы, Казахстан, E-mail: [mse\\_09.09.91@mail.ru](mailto:mse_09.09.91@mail.ru), ORCID: 0000-0001-8805-9880

**Мухамедсадыкова Айгерим Жумагазиевна** - PhD, ассоциированный профессор без учёного звания кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова» Алматы, Казахстан, E-mail: [mukhamedsadykovaa.zh@mail.ru](mailto:mukhamedsadykovaa.zh@mail.ru) ORCID ID: 0009-0006-7268-3738

**Қыдырбай Бақконат Талғатұлы** – магистр технических наук, ассистент кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова» Алматы, Казахстан, E-mail: [kydyrbay.e@kaznmu.kz](mailto:kydyrbay.e@kaznmu.kz), ORCID: 0009-0004-9186-2913

**Автор для корреспонденции:** Кунтубек Гүлнұр Нурболатовна, E-mail: [kuntubek.g@kaznmu.kz](mailto:kuntubek.g@kaznmu.kz)

**About the authors:**

**Kuntubek Gulnur Nurbolatovna** – Lecturer in the Department of Engineering Disciplines and Good Practices, NJSC “S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University,” Almaty, Kazakhstan, E-mail: [kuntubek.g@kaznmu.kz](mailto:kuntubek.g@kaznmu.kz), ORCID ID: 0000-0002-1148-5272

**Kozhanova Kaldanay Karzhauovna** – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Engineering Disciplines and Good Practices, NJSC “S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University,” Almaty, Kazakhstan, E-mail: [kozhanova.k@kaznmu.kz](mailto:kozhanova.k@kaznmu.kz), ORCID: 0000-0003-1512-6442

**Mombekov Serzhan Yesimbayevich** – PhD, Associate Professor (without academic title) of the Department of Engineering Disciplines and Good Practices, NJSC “S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University,” Almaty, Kazakhstan, E-mail: [mse\\_09.09.91@mail.ru](mailto:mse_09.09.91@mail.ru), ORCID: 0000-0001-8805-9880

**Mukhamedsadykova Aigerim Zhumagazyevna** – PhD, Associate Professor (without academic title) of the Department of Engineering Disciplines and Good Practices, NJSC “S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University,” Almaty, Kazakhstan, E-mail: [mukhamedsadykovaa.zh@mail.ru](mailto:mukhamedsadykovaa.zh@mail.ru), ORCID ID: 0009-0006-7268-3738

**Kydyrbay Bakkonat Talgatuly** – Master of Technical Sciences, Assistant at the Department of Engineering Disciplines and Good Practices, NJSC “S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University,” Almaty, Kazakhstan, E-mail: [kydyrbay.e@kaznmu.kz](mailto:kydyrbay.e@kaznmu.kz), ORCID: 0009-0004-9186-2913

**Corresponding author:** Kozhanova Kaldanay Karzhauovna, E-mail: [kozhanova.k@kaznmu.kz](mailto:kozhanova.k@kaznmu.kz)

Получено: 05 мая 2026 г.  
 Принято: 01 июня 2026 г.  
 Опубликовано онлайн: 17 июня 2026 г.  
 УДК 615.322:577.19  
 DOI: [10.53511/pharmkaz.2026.3.13](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.3.13)

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОСТАВА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ТРАВЫ МЕЛИССЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ, КУЛЬТИВИРУЕМОЙ В МЕСТНОСТЯХ КАСКАСУ И ЫНТЫМАК

Орынбасарова К.К.<sup>1</sup>, Рахманова Г.С.<sup>1</sup>, Турсубекова Б.И.<sup>2</sup>, Пернебекова Р.К.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Республика Казахстан.

<sup>2</sup>Южно-Казахстанский университет имени М.Ауезова, г.Шымкент, Республика Казахстан.

<sup>3</sup>Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, г.Туркестан, Республика Казахстан

**Введение:** Мелисса лекарственная (*Melissa officinalis*) активно применяется в классической и современной медицинской практике благодаря выраженному терапевтическому потенциалу, включающему успокаивающий, антиоксидантный, антимикробный и противовирусный эффекты. При этом степень эффективности и безопасности средств, созданных на её основе, во многом обусловлена точным пониманием химической структуры и уровня концентрации биоактивных соединений. На фоне растущего спроса на фитотерапию и природные источники активных веществ, исследование химического профиля мелиссы сохраняет высокую актуальность. Кроме того, существенные географические и экологические вариации в составе растительного сырья диктуют необходимость более тщательного анализа влияния внешних условий на концентрацию таких важных компонентов, как эфирные масла, флавоноиды и фенольные кислоты.

**Цель:** Провести сравнительный анализ химического состава биологически активных веществ травы мелиссы лекарственной (*Melissa officinalis*), культивируемой в местностях Каскасу и Ынтымак в Туркестанской области.

**Методы:** Объектом изучения служила надземная часть лекарственной мелиссы, выращенной и собранной в июне 2024 года во время цветения на территориях Каскасу и Ынтымак (Туркестанская область). Для выделения и идентификации биологически активных компонентов применялись химические реакции, перганометрия, анализ на радионуклиды, газовая хроматография-масс-спектрометрия (ГХ-МС) и высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). Данные методы позволили обнаружить ключевые вещества, такие как эфирные масла, флавоноиды и гидролизуемые танины. Исследование активных соединений проводилось в соответствии с методиками, изложенными в Государственной фармакопее Республики Казахстан (томы I и III).

**Результаты:** В процессе исследования экстрактивных компонентов мелиссы лекарственной, произрастающей в районах Каскасу и Ынтымак, был установлен наиболее эффективный экстрагент для условий однократной и двукратной экстракции. Качественный анализ выявил наличие в сырье эфирных масел, флавоноидов и дубильных соединений. Для количественной оценки гидролизуемых дубильных веществ применялся перганометрический метод, а состав эфирных масел определялся с помощью газожидкостной хроматографии-масс-спектрометрии (ГХ-МС). Содержание флавоноидов в травянистой части растения было измерено методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Кроме того, были проведены замеры уровня радионуклидов как в образцах травы, так и в почвенных пробах из указанных регионов.

**Обсуждение:** проведенные исследования подтвердили высокий потенциал мелиссы лекарственной, выращиваемой в местностях Каскасу и Ынтымак, как источника ценных биологически активных компонентов. Анализ образцов выявил присутствие эфирных масел, флавоноидов и танинов, при этом наилучшую эффективность экстракции обеспечил 70-процентный этиловый спирт при проведении процедуры дважды. Установлено, что эколого-географические условия произрастания в первую очередь определяют количественные показатели отдельных соединений. В частности, концентрация дубильных веществ оказалась выше в сырье из Каскасу (4,22%) по сравнению с Ынтымаком (3,16%). Подобная закономерность прослеживается и для флавоноидного комплекса, в том числе кверцетина, содержание которого также превышало показатели образца из Ынтымака.

Хромато-масс-спектрометрическое исследование эфирных масел продемонстрировало идентичный качественный состав в обеих выборках. Доминирующими веществами стали  $\alpha$ -терпиолен,  $\gamma$ -терпинен, (+)-4-карен и D-лимонен, что указывает на устойчивость химического профиля растения к вариациям места культивирования.

Данные по радиоэкологической безопасности свидетельствуют о том, что удельная активность радионуклидов и интегральный индекс радиоактивности находятся в пределах нормы и не превышают естественного фонового уровня.

Следовательно, географическое происхождение сырья существенно влияет на концентрацию биологически активных веществ, в то время как их качественный набор остается неизменным.

**Заключение:** Полученные результаты являются основанием для расширения сырьевой базы Melissa лекарственной.

**Ключевые слова:** Melissa лекарственная, экстрактивные вещества, биологически активные вещества, эфирные масла, качественные реакции, радионуклиды, ГХ-МС, ВЭЖХ.

## THE DETERMINATION OF THE COMPOSITION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES IN THE HERB OF LEMON BALM (*MELISSA OFFICINALIS*), CULTIVATED IN THE REGIONS OF KASKASU AND INTYMAK

K.K. Orynbasarova<sup>1</sup>, G.S. Rakhmanova<sup>1</sup>, B.I. Tursubekova<sup>2</sup>, R.K. Pernebekova<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>JSC «South Kazakhstan Medical Academy», Shymkent, Republic of Kazakhstan

<sup>2</sup>M. Auezov South Kazakhstan University, Shymkent, Republic of Kazakhstan

<sup>3</sup>Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Republic of Kazakhstan

**Introduction.** Lemon balm (*Melissa officinalis*) is widely used in traditional and modern medicine due to its therapeutic properties, such as sedative, antioxidant, antimicrobial, and antiviral effects. However, the effectiveness and safety of using preparations based on it directly depend on the knowledge of its chemical composition and the concentration of biologically active substances. Given the growing interest in phytotherapy and natural sources of biologically active compounds, the study of the chemical composition of lemon balm remains highly relevant. Moreover, the presence of significant regional and ecological differences in the composition of plant raw materials requires a deeper study of the impact of environmental factors on the content of key components, such as essential oils, flavonoids, and phenolic acids.

**Objective:** The goal of the research is a comparative analysis of the chemical composition of biologically active substances in the herb of lemon balm (*Melissa officinalis*) cultivated in the regions of Kaskasu and Intymak in the Turkestan region.

**Methods.** The aerial parts of *Melissa officinalis* cultivated and collected during the flowering period in June 2024 from the Kaskasu and Yntymak areas of the Turkestan region were used as the object of the study.

The following methods were applied for the isolation and determination of biologically active substances: chemical identification reactions, permanganometric analysis, radionuclide determination, gas chromatography–mass spectrometry (GC–MS), and high-performance liquid chromatography (HPLC). These approaches made it possible to identify the main active compounds, including essential oils, flavonoids, and hydrolyzable tannins.

The methods described in Volumes I and III of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan were used for the identification of biologically active compounds.

**Results.** During the determination of extractive substances, the optimal extractant for *Melissa officinalis* cultivated in the Kaskasu and Yntymak areas was identified under both single and double extraction conditions.

Qualitative reactions revealed the presence of the following biologically active substances: essential oils, flavonoids, and tannins. Essential oils were identified by qualitative reactions, while the quantitative content of hydrolyzable tannins was determined using the permanganometric method. In addition, the quantitative composition of essential oils was analyzed by gas chromatography–mass spectrometry (GC–MS).

The quantitative content of flavonoids in *Melissa officinalis* herb was determined by high-performance liquid chromatography (HPLC). Furthermore, radionuclide content was assessed both in the plant material and in the soils of the Kaskasu and Yntymak areas.

**Discussion:** The results of the study demonstrated that *Melissa officinalis* herb cultivated in the Kaskasu and Yntymak regions is a promising source of biologically active substances. Essential oils, flavonoids, and tannins were identified in the investigated samples, while 70% ethanol was found to be the most effective extractant under double extraction conditions.

It was established that growing conditions mainly affect the quantitative content of individual compounds. The tannin content in the Kaskasu sample was 4.22%, whereas in the Yntymak sample it was 3.16%. A similar trend was observed for flavonoids, including quercetin, the content of which was higher in the Kaskasu sample.

GC–MS analysis of essential oils revealed a similar qualitative composition in both samples. The main components were  $\alpha$ -terpinolene,  $\gamma$ -terpinene, (+)-4-carene, and D-limonene, indicating the stability of the chemical profile of *Melissa officinalis* regardless of the cultivation area.

The radionuclide analysis showed that the specific activity of the investigated radionuclides and the integral radioactivity index did not exceed the permissible natural background levels.

Thus, the cultivation area mainly influences the quantitative content of biologically active substances, whereas their qualitative composition remains relatively stable.

**Conclusions.** The obtained results provide a basis for expanding the raw material base of lemon balm.

**Keywords:** *Melissa officinalis*, extractive substances, biologically active substances, essential oils, qualitative reactions, radionuclides, GC–MS, HPLC.

## ҚАСҚАСУ ЖӘНЕ ЫНТЫМАҚ АЙМАҚТАРЫНДА МӘДЕНІ ӨСІРІЛГЕН ДӘРІЛІК МЕЛИССА ШӨБІНІҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТТАРЫНЫҢ ҚҰРАМЫН АНЫҚТАУ

Умарова Д.А.<sup>1</sup>, Орынбасарова К.К.<sup>1</sup>, Рахманова Г.С.<sup>1</sup>,  
Турсубекова Б.И.<sup>2</sup>, Пернебекова Р.К.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы.

<sup>2</sup> М. Әуезов атындағы Оңтүстік Қазақстан университеті, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы.

<sup>3</sup> Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті,  
Туркестан қ., Қазақстан Республикасы

**Кіріспе.** Дәрілік мелисса (*Melissa officinalis*) өз терапевтік қасиеттері, мысалы, тыныштандыратын, антиоксиданттық, антимикробтық және вирусқа қарсы әрекет етуі арқасында дәстүрлі және заманауи медицинада кеңінен қолданылады. Алайда, оның негізінде дайындалған препараттардың тиімділігі мен қауіпсіздігі тікелей химиялық құрамын және биологиялық белсенді заттардың концентрациясын білуге байланысты. Фитотерапияға және табиғи биологиялық белсенді қосылыстардың көздеріне қызығушылықтың артуын ескере отырып, мелиссаның химиялық құрамын зерттеу өте маңызды болып табылады. Сонымен қатар, өсімдік шикізаты құрамындағы айтарлықтай аймақтық және экологиялық айырмашылықтар қоршаған орта факторларының негізгі компоненттерге, мысалы, эфир майлары, флавоноидтар және фенол қышқылдарына әсерін тереңірек зерттеуді талап етеді.

**Мақсаты** – Түркістан облысындағы Қасқасу және Ынтымақ аймақтарында өсірілген мелисса дәрілік шөбінің биологиялық белсенді заттарының химиялық құрамын салыстырмалы талдау жасау.

**Әдістер.** Зерттеу нысаны ретінде 2024 жылдың маусым айында гүлдеу кезеңінде Түркістан облысының Қасқасу және Ынтымақ аймақтарында өсіріліп жиналған дәрілік мелиссаның жерүсті бөлігі пайдаланылды. Биологиялық белсенді заттарды бөліп алу және олардың құрамын анықтау барысында келесі әдістер қолданылды: химиялық идентификациялық реакциялар, пергаанометриялық талдау әдісі, радионуклидтердің мөлшерін анықтау, ГХ-МС және ЖЭСХ. Аталған тәсілдер эфир майлары, флавоноидтар және гидролизденетін илік заттар сияқты негізгі белсенді компоненттерді анықтауға мүмкіндік берді. Биологиялық белсенді қосылыстарды анықтау үшін ҚР Мемлекеттік фармакопеясының I және III томдарының әдістемелері қолданылды.

**Нәтижелер.** Экстрактивті заттарды анықтау барысында Қасқасу және Ынтымақ аймақтарында өсірілген дәрілік мелисса үшін бір реттік және екі реттік экстракция кезінде оңтайлы экстрагент анықталды. Сапалық реакциялар жүргізу нәтижесінде келесі биологиялық белсенді заттар анықталды: эфир майлары, флавоноидтар және илік заттар. Эфир майлары сапалық реакциялар арқылы анықталды, ал гидролизденетін илік заттардың сандық мөлшері перманганометриялық әдіспен белгіленді. Сонымен қатар, эфир майларының сандық құрамы ГХ-МС әдісімен анықталды. Дәрілік мелисса шөбіндегі флавоноидтардың сандық мөлшері ЖЭСХ әдісі арқылы зерттелді. Сондай-ақ Қасқасу және Ынтымақ аймақтарындағы топырақ пен өсімдік шикізатындағы радионуклидтердің мөлшерін анықтау бойынша жұмыстар жүргізілді.

**Талқылау:** Зерттеу нәтижелері Қасқасу және Ынтымақ аймақтарында өсірілген *Melissa officinalis* шөбінің биологиялық белсенді заттардың перспективалы көзі екенін көрсетті. Зерттелген үлгілерден эфир майлары, флавоноидтар және илік заттар анықталды, ал екі реттік экстракция кезінде ең тиімді экстрагент ретінде 70% этил спирті белгіленді.

Осу жағдайлары жекелеген қосылыстардың сандық құрамына айтарлықтай әсер ететіні анықталды. Қасқасу үлгісіндегі илік заттардың мөлшері 4,22%, ал Ынтымақ үлгісінде 3,16% құрады. Осындай үрдіс флавоноидтарда, соның ішінде кверцетинде де байқалды, оның мөлшері Қасқасу үлгісінде жоғары болды.

Эфир майларының ГХ-МС талдауы екі үлгінің сапалық құрамы ұқсас екенін көрсетті. Негізгі компоненттер ретінде  $\alpha$ -терпиолен,  $\gamma$ -терпинен, (+)-4-карен және D-лимонен анықталды, бұл өсімдіктің химиялық профилі өсіру аймағына тәуелсіз салыстырмалы түрде тұрақты екенін дәлелдейді.

Радионуклидтерді анықтау нәтижелері зерттелген нуклидтердің меншікті белсенділігі мен интегралды радиоактивтік индексі табиғи фонның рұқсат етілген деңгейінен аспайтынын көрсетті.

Осылайша, өсіру аймағы негізінен биологиялық белсенді заттардың сандық құрамына әсер етеді, ал олардың сапалық құрамы салыстырмалы түрде тұрақты болып қалады.

**Қорытынды.** Алынған нәтижелер мелисса дәрілік шөбінің шикізат базасын кеңейту үшін негіз болып табылады.

**Түйінді сөздер:** дәрілік мелисса, экстрактивті заттар, биологиялық белсенді заттар, эфир майлары, сапалық реакциялар, радионуклидтер, ГХ-МС, ВЭЖХ.

**Введение.** Современная медицина уделяет значительное внимание разработке и интеграции новых лекарственных средств растительного происхождения. Среди выделяется род *Melissa* (семейство *Lamiaceae*), известный своим богатым содержанием фенольных соединений, терпеноидов и других биологически активных компонентов. Мелисса лекарственная, произрастающая в умеренно

теплых и тропических зонах Северной Америки, Азии и Африки, а также культивируемая в ряде регионов, включая Крым, Кавказ и Среднюю Азию, является ценным источником эфирного масла (основные компоненты: цитронеллал, тимол, цитраль,  $\beta$ -кариофиллен), фенольных кислот, флавоноидов, дубильных веществ, витамина С и минеральных элементов [1,2,3].

Ее терапевтический потенциал уже реализован в ряде фитопрепаратов и комбинированных лекарственных средств, таких как Ново-Пассит, Персен и Дормиплант [4, 5].

Фитохимический анализ выявил в мелиссе летучие соединения, тритерпеноиды, фенольные кислоты и флавоноиды. Экстракты *Melissa officinalis* демонстрируют широкий спектр фармакологической активности, включая анксиолитическое, противовирусное, спазмолитическое, антиоксидантное и нейропротекторное действие. Предполагается, что эти эффекты обусловлены ингибированием ацетилхолинэстеразы и модуляцией холинергических и ГАМК-А-рецепторов [6-12].

В частности, установлено, что экстракт мелиссы эффективно снижает проявления тревожного и депрессивного поведения, уменьшает окислительный стресс и оказывает кардиопротекторное действие [13].

На основе анализа литературных данных впервые в условиях местностей Каскасу и Ынтымак Туркестанской области проведены исследования по культивированию мелиссы лекарственной (*Melissa officinalis* L.).

**Научная новизна.** Выполнен сравнительный анализ качественных показателей лекарственного растительного сырья и содержания биологически активных веществ. Установлено влияние экологических условий исследуемых территорий на формирование качественного состава и накопление биологически активных соединений в растительном сырье.

**Цель** нашего исследования - сравнительный анализ химического состава биологически активных веществ травы мелиссы лекарственной (*Melissa officinalis*),

культивируемой в местностях Каскасу и Ынтымак в Туркестанской области.

**Материалы и методы.** В качестве экспериментального материала выступали наземные органы мелиссы лекарственной (*Melissa officinalis*), выращенные и собранные в июне 2024 года во время фазы цветения на территориях Каскасу и Ынтымак Туркестанской области. Определение концентрации биологически активных соединений осуществлялось в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи Республики Казахстан (томы I и II), а также с применением стандартных протоколов качественной и количественной экспертизы [14,15].

Оценку уровня загрязнения радионуклидами цезием-137 и стронцием-90 проводили на базе отдела радиационной безопасности с лабораторией контроля физических факторов внешней среды в городе Ташкент (Узбекистан). Измерения выполнялись с помощью гамма- и бета-спектрометра радиометра МКГБ-01 «РАДЭК», что гарантировало высокую чувствительность и точность фиксации ионизирующего излучения.

Количественный анализ эфирного масла и флавоноидов был осуществлен в лаборатории исследования флавоноидов Института химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова (г. Ташкент, Узбекистан). Структурная характеристика эфирного масла травы мелиссы проводилась методом газовой хромато-масс-спектрометрии с применением комплекса, состоящего из газового хроматографа Hewlett-Packard 5890/II и квадрупольного масс-спектрометра HP MSD 5971 в качестве детектора.

ВЭЖХ-анализ выполняли на системе Shimadzu LC-20 AD (Япония), оборудованной аналитической колонкой Zorbax C18 (Agilent Technologies, США) с параметрами 4,6×250 мм и размером частиц 5 мкм.

Для повышения достоверности и точности экспериментальных данных результаты исследований обрабатывались с использованием программных пакетов STATISTICA Version 6 и 10 (StatSoft Inc., США), StatPlus 7.0 и Microsoft Excel 2010. Для количественных данных проводили

вариационно-статистический анализ с применением t-критерия Стьюдента ( $p=0,95$ ). Данный подход позволял выявлять статистически значимые различия между исследуемыми показателями.

Результаты статистической обработки представлены в соответствующих разделах работы. Метрологические характеристики количественных методов:

- $Sx^2$  — дисперсия;
- $Sx$  — среднеквадратическое отклонение;
- $X_{cp}$  — среднее арифметическое значение повторностей;

осуществлялась методом вариационно-статистического анализа.

**Результаты исследования.** Экстрактивные вещества представляют собой один из количественных параметров, отражающих совокупную долю биологически активных компонентов и балластных веществ в лекарственном растительном сырье, которые извлекаются с помощью экстрагента.

В пробирку объемом 250 мл засыпали 3 г предварительно измельченного сырья, после чего добавили 50 мл экстрагента. Емкость плотно закрыли пробкой и взвесили. Смесь настаивали в течение одного часа. Затем колбу присоединили к обратному холодильнику и подвергли осторожному нагреванию на протяжении двух часов. По завершении указанного времени колбу

$$x = \frac{m \cdot 200 \cdot 100}{m_1 \cdot (100 - W)} \quad (1)$$

Результаты содержания экстрактивных веществ представлены в таблице 1.

Исследования сырья Melissa лекарственной, выращенной в районах Каскасу и Ынтымак, показали, что оптимальное извлечение экстрактивных компонентов достигается при методикам. Результаты экспериментов подтвердили присутствие в траве Melissa таких групп веществ, как эфирные масла, флавоноиды и дубильные соединения.

Результаты качественного обнаружения представлены в таблице 2.

- $d$  — среднее линейное отклонение;
- $e$  — относительная погрешность метода;
- $n$  — число повторностей, используемых для расчёта метрологических характеристик метода.

При статистической обработке результатов исследования применялись параметрические методы, поскольку полученные данные имели количественный характер и подчинялись закону нормального распределения. Основная математическая обработка данных

отсоединили от холодильника и охладили. Содержимое тщательно перемешали и профильтровали через сухой бумажный фильтр в сухую колбу вместимостью 200 мл. 25 мл полученного фильтрата предварительно высушили на водяной бане до достижения постоянной массы, затем испарили до получения сухого остатка на предварительно взвешенной фарфоровой чашке. Сухой остаток досушили в сушильном шкафу при температуре  $(101,5 \pm 2,5)^\circ\text{C}$  до постоянной массы, после чего охладили в эксикаторе в течение 30 минут и произвели взвешивание.

Процент экстрактивных веществ, рассчитанный на абсолютную сухую массу сырья, вычислили по формуле (1):

применении 70%-ного этанола в пропорции 1:10, продолжительности процесса 120 минут и проведении двух стадий экстракции.

*Качественные реакции.* Для подтверждения наличия биоактивных соединений в надземной части растения были выполнены качественные тесты согласно стандартным

Таблица 1 - Содержание экстрактивных веществ в траве Melissa лекарственной

№	Экстрагент	Кратность экстракции	Соотношение сырья и экстрагента	Время экстракции, мин	Количество сухого остатка		Состав экстрактивных веществ, %		Кратность экстракции	Соотношение сырья и экстрагента	Время экстракции, мин	Количество сухого остатка		Состав экстрактивных веществ, %	
					Каскасу	Ынтымак	Каскасу	Ынтымак				Каскасу	Ынтымак	Каскасу	Ынтымак
1	Спирт 40%	1					21,7	19,04			120	0,32	0,30	22,38%	21,05%
2	Спирт 70%	1					<b>18,9</b>	<b>18,3</b>			<b>120</b>	<b>0,39</b>	<b>0,36</b>	<b>27,28%</b>	<b>25,26%</b>
3	Спирт 90%	1					23,1	21,8			120	0,35	0,32	24,48%	22,45%
4	Очищенная вода	1					14,7	13,39			120	0,24	0,22	16,78%	15,43%
5	Гексан	1					9,8	8,4			120	0,15	0,13	10,49%	9,1%
6	Хлороформ	1					8,4	6,3			120	0,13	0,11	9,09%	7,71%
7	Бензол	1					4,9	4,9			120	0,10	0,09	7%	6,31%
8	Ацетон	1					3,5	3,5			120	0,09	0,07	6,3%	4,9%
9	Этилацетат	1					2,1	2,1	2		120	0,09	0,06	6,3%	4,2%

Метрологическая характеристика методики

n	$\bar{x}$ сред	Sx	S2x	$\bar{d}$	e
2	0,32	0,06	0,08	0,05	20,25%

Таблица 2 – Обнаруженные группы БАВ в извлечениях из травы мелиссы лекарственной

Реактивы	Экстрагент							
	Вода		40% спирт		70% спирт		90% спирт	
	(Каскасу)	(Ынтымак)	(Каскасу)	(Ынтымак)	(Каскасу)	(Ынтымак)	(Каскасу)	(Ынтымак)
<b>Эфирные масла</b>								
Судан III	-	-	Светло-оранжевое окр.	Светло-оранжевое окр.	Оранжевое окр.	Оранжевое окр.	Оранжевое окр.	Оранжевое окр.
<b>Флавоноиды</b>								
Цианидиновая проба	Светло-коричневое	Светло-коричневое	Оранжевое окр.	Оранжевое окр.	Светло-красное окр.	Светло-красное окр.	Светло-красное окр.	Светло-красное окр.
Реакция Гейдж	Светло-коричневое	Светло-коричневое	Желтое окр.	Желтое окр.	Желтое окр.	Желтое окр.	Светло-желт. окр.	Светло-желт. окр.
<b>Дубильные вещества</b>								
ЖАК	Светло-коричневое	Светло-коричневое	Темно-зеленое окр.	Темно-зеленое окр.	Темно-зеленое окр.	Темно-зеленое окр.	Темно-зеленое окр.	Темно-зеленое окр.

Качественный анализ подтвердил наличие в траве мелиссы лекарственной, выращенной на участках «Ынтымак» и «Каскасу», эфирных масел, флавоноидов и дубильных соединений.

*Перманганатометрическое титрование.* Для перманганатометрического титрования около 3 граммов измельченного сырья поместили в 100-мл колбу, залили 50 мл горячей воды и подвергли нагреву на водяной бане в течение двух часов, проводя многократную экстракцию. Объединенные фильтраты перенесли в мерную колбу на 100 мл и довели объем до метки чистой водой.

Далее 10 мл этого раствора перенесли в 500-мл колбу, добавили 100 мл воды и 10 мл раствора индигосульфокислоты, после чего титровали 0,02 М раствором перманганата калия до приобретения золотисто-желтого оттенка. Параллельно выполнили контрольное титрование: 10 мл индигосульфокислоты титровали в присутствии 100 мл воды. Количественное определение дубильных веществ, проводимое перманганатометрией в пересчете на танин, рассчитывалось по формуле (2):

$$x = \frac{(V_1 - V_2) \cdot K \cdot D \cdot V \cdot 100 \cdot 100}{V_3 \cdot m \cdot (100 - W)} \quad (2),$$

Расчеты показали, что уровень гидролизуемых дубильных компонентов в листьях мелиссы лекарственной,

выращенной в районе Ынтымак, составляет 3,16%, тогда как для образца из Каскаса этот показатель равен 4,22%.

**Таблица 3** - Содержание дубильных веществ в пересчете на танин в траве мелиссы лекарственной, культивируемой на участках Каскасу и Ынтымак.

№	Количественное содержание танинов, %		Метрологическая характеристика	
	Каскасу	Ынтымак	Каскасу	Ынтымак
1.	4,5	3,2	n= 5 Хсред= 4,22% Sx= 0,2588 S <sup>2</sup> x= 0,216 d= 0,067 e=5,9%	n= 5 Хсред= 3,16% Sx= 0,2073 S <sup>2</sup> x= 0,152 d= 0,043 e=6,5%
2.	4,3	3,0		
3.	4,0	3,5		
4.	3,9	3,1		
5.	4,4	3,0		

*Определение содержания радионуклидов в траве мелиссы лекарственной и в почве на участках Каскасу и Ынтымак*

Радиационный мониторинг состоял из последовательности этапов: отбор репрезентативной выборки растительного лекарственного сырья согласно нормативным требованиям; подготовка аналитических проб, при необходимости с предварительным концентрированием радионуклидов для повышения точности; спектрометрическое определение активности цезия-137 и стронция-90 с фиксацией параметров излучения; математическая обработка результатов, включающая вычисление удельной активности, статистический анализ погрешностей и проверку данных; сравнение полученных показателей с действующими нормами радиационной безопасности для растительного сырья.

Для измерения удельной активности цезия-137 применялась аттестованная геометрическая форма кюветы типа «Маринелли» объемом 1 литр. Использовалась измельченная фракция аналитического сырья. Среднюю пробу доводили до однородного состояния и просеивали через сито с размером ячеек 7 мм. Методика анализа стронция-90 была схожей, но имела свои особенности. Пробу

подвергали механическому помолу и просеивали через сито с диаметром отверстий 1 мм. Гомогенное сырье засыпали в измерительную кювету. Массу пробы определяли дифференциальным взвешиванием: измеряли массу пустой кюветы и кюветы с материалом. После заполнения пробу тщательно перемешивали шпателем и уплотняли специальным прессом, контролируя, чтобы высота слоя не превышала глубину измерительного объема. Определение удельной активности радионуклидов в образцах заданной массы осуществлялось прямым спектрометрическим методом. Перед началом измерений аппаратура была откалибрована по эталонным источникам с известными показателями активности. Автоматизированный расчет активности, удельной активности изотопов и статистической погрешности проводился в программном комплексе «ASW», который обрабатывал полученные спектры вместе с калибровочными коэффициентами чувствительности. Данные о содержании радионуклидов в почве и траве мелиссы лекарственной, отобранных на участках Каскасу и Ынтымак, представлены в таблицах 4 и 5.

**Таблица 4** – Содержание радионуклидов в траве Melissa officinalis лекарственной на участках Каскасу и Ынтымак

Наименование показателей	НД на методы испытаний	По НД	Фактически значения с расширенный неопределенности P=95% k=2 (Каскасу)	Фактически значения с расширенный неопределенности P=95% k=2 (Ынтымак)
Радионуклиды	Приказ МЗ РК от 15.12.20г. №275/2020			
Цезий(Cs)-137, Бк/кг		400	13,7±2,45	16,5±3,25
Стронций(Sr)-90, Бк/кг		200	5,82±1,33	6,95±2,06

**Таблица 5** – Содержание радионуклидов в почве на участках Каскасу и Ынтымак

Наименование показателей	НД на методы испытаний	По НД	Фактически значения с расширенный неопределенности P=95% k=2 (Каскасу)	Фактически значения с расширенный неопределенности P=95% k=2 (Ынтымак)
Радионуклиды	Приказ МЗ РК от 15.12.20г. №275/2020			
Радий(Ra)-226, Бк/кг		300	28,4±5,24	34,3±6,36
Торий(Th)-232, Бк/кг		400	41,1±10,1	45,1±11,4
Калий(K)-40, Бк/кг		3700	746±48,8	869±50,8
А эфф, Бк/кг		370	146±21,1	195±30,7

*Определение количественного содержания эфирных масел в траве Melissa officinalis лекарственной методом ГХ-МС*

Анализ химического профиля лекарственной Melissa officinalis проводился с использованием газовой хромато-масс-спектрометрии, а экстракция эфирного масла осуществлялась методом гидродистилляции. Исходный материал, массой 100 г и предварительно отобранный, взвешивали на аналитических весах и помещали в 1000-мл круглодонную колбу. Затем добавляли 500 мл горячей воды, после чего колба соединялась с дистилляционным оборудованием и нагревалась до 100 °С на протяжении 48 часов.

Под воздействием высоких температур летучие компоненты испарялись, увлажняя растительное сырье и переходя в парообразное состояние. Пар затем конденсировался, превращаясь в жидкость,

которая собиралась в приемнике. Там происходило естественное разделение фаз: образовывались водная часть и слой эфирного масла.

Для повышения эффективности извлечения масла к полученному экстракту вводили дихлорметан, а смесь охлаждали в холодильнике в течение 12 часов. После этого с помощью делительной воронки отделяли верхний слой, а нижний подвергали упариванию на роторном испарителе. Итоговый выход составил приблизительно одну каплю эфирного масла из 100 г исходного растительного сырья

*Проведение газовой хромато-масс-спектрометрии.*

Хроматографическое исследование проводилось на капиллярной кварцевой колонке HP-5 (30 м × 0,25 мм, толщина пленки 0,25 мкм). В роли неподвижной фазы применялся сополимер, состоящий из

95% диметилсилоксана и 5% дифенилсилоксана, что обеспечивало высокую термическую стабильность и химическую инертность системы. Продолжительность одного анализа составляла 40 минут.

Данные о количественном составе эфирного масла Melissa лекарственной, полученные методом газожидкостной

хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС), приведены в таблице 6. Всего в профиле было идентифицировано 58 индивидуальных компонентов. Для дальнейшего анализа были отобраны 37 веществ, частота встречаемости которых превышала установленный порог в 75% (Рисунки 1, 2).

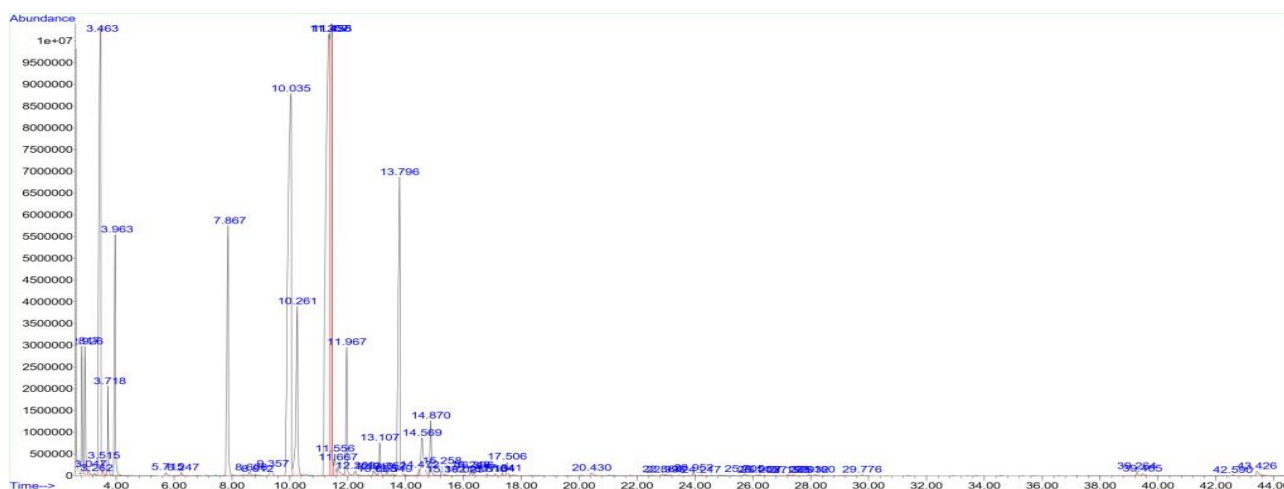


Рисунок 1 – Хроматограмма эфирного масла травы Melissa лекарственной на участке Каскасу

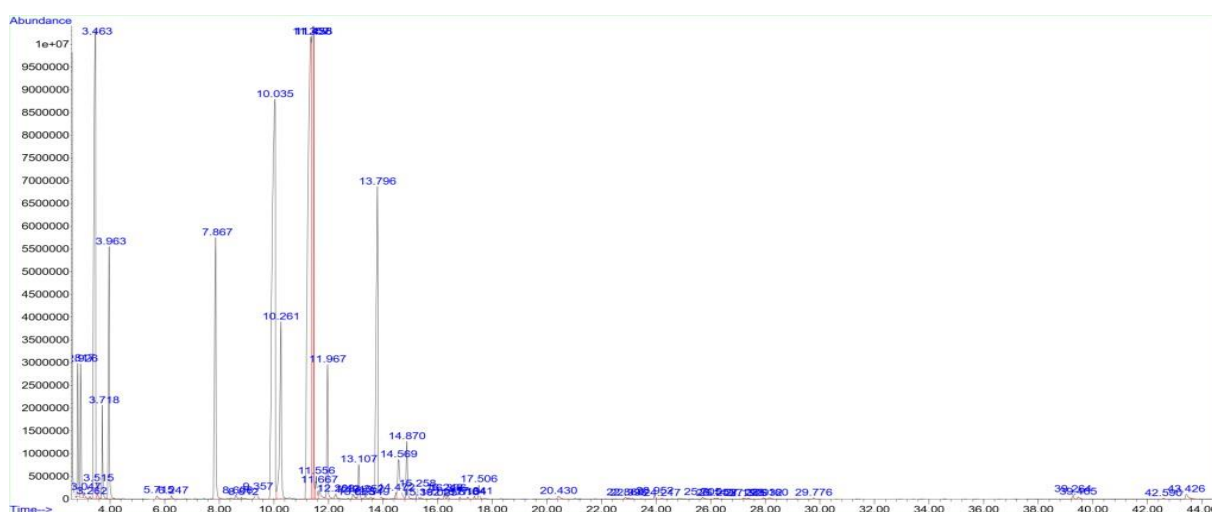


Рисунок 2 – Хроматограмма эфирного масла травы Melissa лекарственной на участке Ынтымак

Таблица 6 – Результаты ГХ-МС, количественного содержания Melissa лекарственной

№	Наименование соединений	Время удерживания, мин		Количественное содержание, %	
		Каскасу	Ынтымак	Каскасу	Ынтымак
1	цис-Оцимен	3.260	3.261	0.03	0.02
2	α-Пинен	3.512	3.510	0.21	0.20

3	1-метил-2- изопропилбензол	3.719	3.717	1.16	1.14
4	п-Мента-1,4(8)-диен	3.965	3.964	3.37	3.31
5	цис-,транс-1,3- Гексадиен	6.248	6.236	0.06	0.04
6	Фарнесан	8.810	8.808	0.02	0.01
7	1-метил-4-изопропил- циклогексадиен	1,4- 9.360	9.355	0.24	0.22
8	γ-Терпинен	10.032	10.029	17.74	16.65
9	β-Фелландрен	10.259	10.250	4.22	4.20
10	α-Терпиолен	11.358	11.349	22.06	21.83
11	(+)-4-Карен	11.436	11.434	11.65	11.62
12	п-Мент-8-ен-2-он	11.669	11.665	0.33	0.30
13	1,5,8-п-Ментатрин	12.270	12.269	0.10	0.8
14	цис-α-Бисаболен	12.911	12.899	0.11	0.9
15	о-Кимол	13.351	13.352	0.09	0.07
16	D-Лимонен	13.797	13.795	7.24	7.22
17	α-Гуржунен	14.567	14.563	1.45	1.39
18	Изосильветерпинен	15.259	15.256	0.18	0.17
19	2,2-диметил-3- метиленбицикло [2.2.1]гептан	16.022	16.019	0.02	0.01
20	п-Мента-1,8-диен	16.249	16.248	0.10	0.07
21	п-Кимол	16.365	16.365	0.10	0.08
22	м-Кимол	16.818	16.817	0.03	0.02
23	п-Кименен	17.342	17.344	0.05	0.05
24	Камфен	17.504	17.345	0.25	0.24
25	биц.гептан-7-илиден- произв.	20.427	20.425	0.13	0.12
26	Аромадендрин	22.873	22.875	0.04	0.04
27	1,4-диметил-7- изопропилазулен	22.995	22.995	0.02	0.02
28	Изолонгифолен,9,10- дегидро-	23.953	23.952	0.07	0.06
29	Карвакрол	25.706	25.704	0.05	0.05

30	4-(4-изобутилфенил)- 2-пентен	26.152	26.150	0.02	0.02
31	$\alpha$ -Аморфен	26.256	26.256	0.02	0.01
32	4- Метоксифенилбутанон	27.194	27.195	0.03	0.03
33	транс- Трицикло[7.5.0.0(2,8)] тетрадека- 7,9-диен	27.931	27.930	0.04	0.04
34	1,2-Диаза-3- силациклопентен (Z)-	28.157	28.156	0.05	0.04
35	Индол	29.775	29.776	0.02	0.01
36	1-Тетрадцен	39.465	39.465	0.07	0.07

Метрологические данные

	n	$X_{\text{сред}}$	$S_x$	$S^2_x$	$\bar{d}$	$e$
Каскасу	3	9,6757	60,9	7,8040	6,4065	10,082%
Ынтымак	3	9,46	57,502	7,583	6,2057	10,02%

*Определение количественного содержания флавоноидов в траве Melissa лекарственной методом ВЭЖХ*

*Этап пробоподготовки.* В 250-граммовую коническую колбу поместили 5,0 г заранее измельченного растительного сырья (надземной части Melissa лекарственной). Экстракцию биологически активных компонентов осуществляли с помощью этанола в течение 4 часов при стандартной комнатной температуре. После завершения процесса настаивания полученный экстракт концентрировали на роторном испарителе (модель IKA RV 10 Basic, Россия) при 38 °C и скорости вращения 8000 об/мин. Для максимизации выхода целевых соединений процедуру экстракции повторяли пять раз.

Сухой остаток подвергали обработке смесью растворителей, включающей этиловый спирт и хлороформ. Для подготовки к дальнейшему фракционированию к экстракту добавляли 8,49 г силикагеля и продолжали упаривание на роторном испарителе до получения пастообразного состояния. Затем массу заливали этилацетатом для выделения фракции и фильтровали через складчатый фильтр.

*Подготовка стандартных образцов (СО).* Точную навеску около 0,05 г стандартного вещества, предварительно высушенного в течение 3 часов при температуре 130–135 °C, взвешивали и помещали в мерную колбу

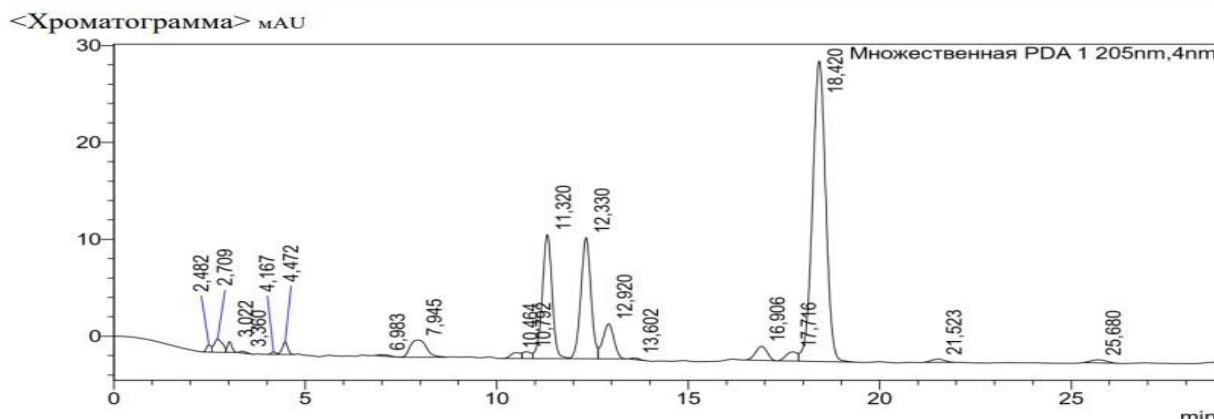
объемом 50 мл. Растворение проводили в 40 мл 70-процентного этанола на водяной бане. После полного растворения образец охлаждали до комнатной температуры, доливали тот же растворитель до метки и тщательно перемешивали. Финальный раствор фильтровали через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Условия проведения высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).* Подготовка пробы для хроматографического исследования заключалась в ее растворении в этаноле с последующей фильтрацией через мембранный элемент с размером пор 0,22 мкм. Готовый раствор переносили во флаконы, пригодные для использования в высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Анализ выполняли на хроматографе Shimadzu LC-20 AD (Япония) с аналитической колонкой Zorbax C18 от Agilent Technologies (США, габариты 4,6x250 мм, размер фракций 5 мкм). В качестве подвижной фазы применяли смесь: элюент А представлял собой 0,5% водный раствор ортофосфорной кислоты на основе деионизированной воды, а элюент В — ацетонитрил. Градиентное элюирование осуществляли по следующей схеме: от начала

анализа до 2-й минуты содержание элюента В увеличивали с 0 до 20%, затем до 5-й минуты снижали до 15%, при этом на интервале от 5

— 0,8 мл/мин, термостатирование колонки проводили при температуре 30 °С. Детектирование осуществляли в



до 7 минут концентрация составляла постоянные 15%. Далее, с 7-й по 9-ю минуту, доля элюента В возрастала от 15% до 50%, а после 9-й минуты до 13-й минуты снова снижалась до 15%. Объем вводимой пробы составлял 20 мкл, линейная скорость потока

ультрафиолетовой области с диапазоном длин волн от 200 до 400 нм.

Результаты экстракта травы мелиссы лекарственной представлены на рисунках: 3 - 5.

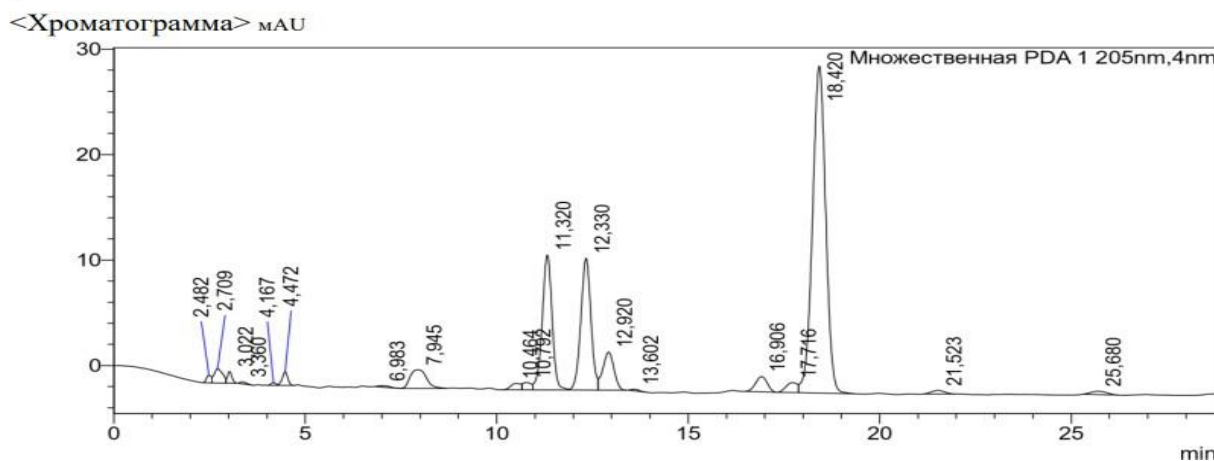


Рисунок 3 – Хроматограмма экстракта травы мелиссы лекарственной (Каскасу)

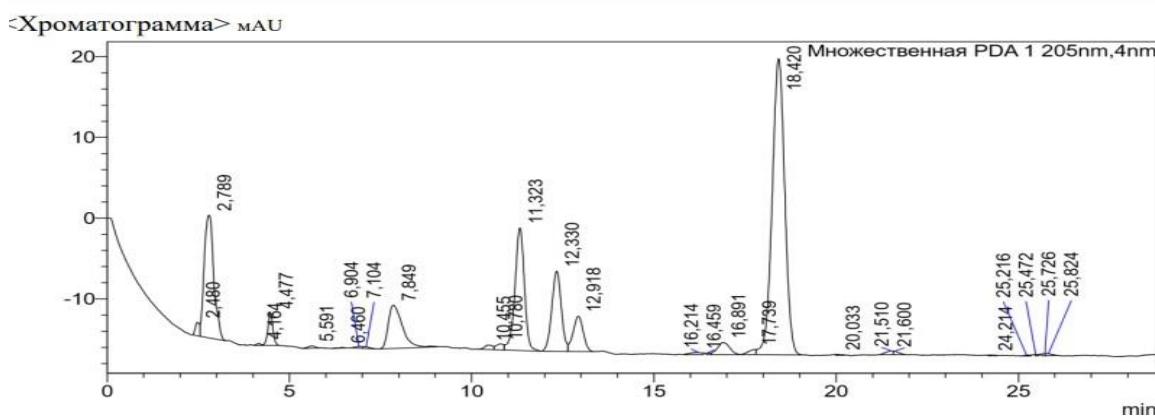


Рисунок 4 – Хроматограмма экстракта травы мелиссы лекарственной (Ынтымак)

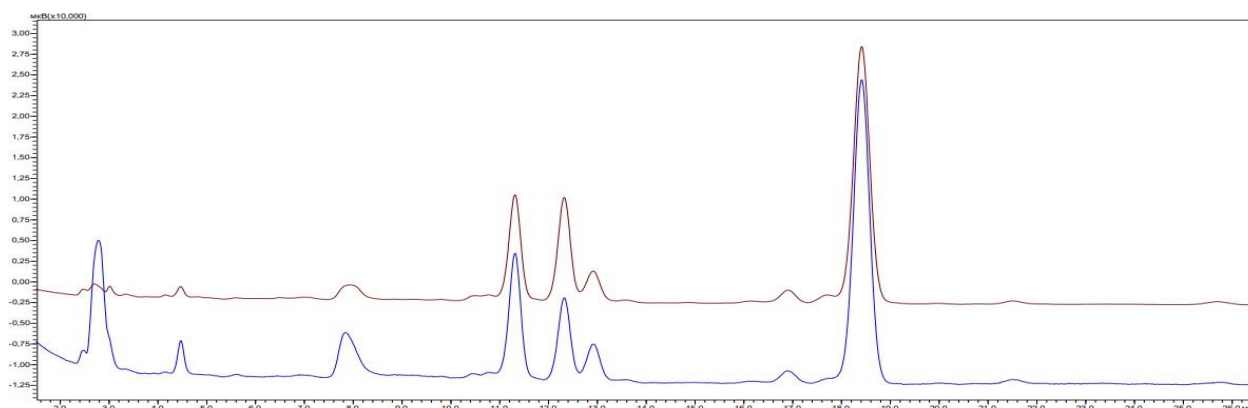


Рисунок 5 – Сравнительная хроматограмма экстракта травы мелиссы лекарственной, культивируемой на участках Каскасу (А) и Ынтымак (Б)

Результаты расчета количественного лекарственной представлены в таблице 7. содержания флавоноидов в траве мелиссы

Таблица 7 – Количественное содержание флавоноидов в траве мелиссы лекарственной.

№	Наименование соединения	Время удерживания, мин		Количественное содержание, %	
		Каскасу	Ынтымак	Каскасу	Ынтымак
1	Апигенин	18,42	18,42	0,30	0,30
2	Лютеоин	11,32	11,32	0,25	0,25
3	Кверцетин	12,33	12,33	0,23	0,21
4	Астрагалин	12,92	12,91	0,10	0,10

Метрологические данные

	n	$\bar{X}_{\text{сред}}$	Sx	S <sup>2</sup> x	$\bar{d}$	e
Каскасу	3	0,22	0,0073	0,0852	0,06	13,7476
Ынтымак	3	0,215	0,0072	0,085	0,06	9,9

**Обсуждение.** Полученные результаты согласуются с современными зарубежными исследованиями *Melissa officinalis* L., в которых показано, что экологические условия культивирования оказывают влияние преимущественно на количественное содержание биологически активных веществ, тогда как качественный состав основных компонентов эфирного масла остаётся относительно стабильным.

В настоящем исследовании установлено, что наиболее эффективным экстрагентом для извлечения биологически активных веществ

из травы мелиссы лекарственной является 70%-ный водно-спиртовой раствор, обеспечивающий максимальный выход экстрактивных веществ. Аналогичные данные приводятся в ряде зарубежных работ, где водно-спиртовые смеси с концентрацией этанола 50–70% рассматриваются как оптимальные для извлечения фенольных соединений и флавоноидов из растительного сырья [16].

Результаты газохроматографического анализа эфирных масел показали высокую степень сходства компонентного состава

образцов, выращенных в местностях Каскасу и Ынтымак. В образцах из Каскасу основными компонентами являлись  $\alpha$ -терпинолен (22,06%),  $\gamma$ -терпинен (17,74%), 4-карен (11,65%), D-лимонен (7,24%),  $\beta$ -фелландрен (4,22%) и мента-1,4-диен (3,37%). В образцах из Ынтымак содержание данных соединений составило соответственно 21,83%, 16,65%, 11,62%, 7,22%, 4,20% и 3,31%. Незначительные различия в количественном содержании компонентов подтверждают выводы Chizzola и соавт. [17] и Nouri и соавт. [18], которые отмечали сохранение характерного для вида *Melissa officinalis* профиля эфирного масла независимо от условий выращивания при возможных колебаниях содержания отдельных компонентов.

Анализ флавоноидного состава также показал высокую степень сходства исследуемых образцов. В растениях обеих исследуемых территорий содержание апигенина составило 0,30%, лютеолина - 0,25%, астрагалина - 0,10%. Различия были выявлены только по содержанию кверцетина: в образцах из Каскасу его количество составило 0,23%, тогда как в образцах из Ынтымак - 0,21%. Полученные данные согласуются с результатами исследований Petkova и соавт. [19], а также Ülgen, Yıldırım и Türker [20], в которых установлено влияние экологических факторов на накопление отдельных фенольных соединений при сохранении общего качественного состава фенольного комплекса.

Особое значение имеет тот факт, что показатели нуклидов в сырье, собранном на обеих исследуемых территориях, не превышали нормативно допустимых значений. Это свидетельствует о радиационной безопасности полученного лекарственного растительного сырья и подтверждает возможность его использования для дальнейшего фармацевтического применения.

Таким образом, результаты исследования демонстрируют, что образцы *Melissa officinalis* L., культивируемые в местностях Каскасу и Ынтымак Туркестанской области, характеризуются практически идентичным качественным составом эфирного масла и флавоноидного комплекса. Выявленные различия носят количественный характер и затрагивают содержание отдельных компонентов, что соответствует современным представлениям о влиянии экологических условий на биосинтез вторичных метаболитов лекарственных растений.

**Выводы.** Анализ показал, что мелисса лекарственная, выращенная в районах Каскасу и Ынтымак, богата эфирными маслами, флавоноидами и дубильными соединениями. Оптимальным методом выделения активных веществ признана двухэтапная экстракция 70-м спиртом. Химический профиль проб из обоих регионов схож по составу, но различается концентрацией компонентов. В образцах из Каскасу зафиксировано наибольшее количество дубильных веществ и большинства флавоноидов, что указывает на более интенсивное накопление биоактивных элементов в этих условиях.

Данные газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрией подтвердили доминирование в эфирном масле  $\alpha$ -терпинолена,  $\gamma$ -терпинена, (+)-4-карена и D-лимонена — типичных представителей семейства Яснотковые. Радиологический контроль не выявил превышения нормативов по содержанию природных радионуклидов.

Результаты исследования могут служить научной основой для расширения культивирования *Melissa officinalis* L. в Туркестанской области, разработки нормативной документации на лекарственное растительное сырье местного происхождения, а также для дальнейших фармакогностических и фитохимических исследований данного вида.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Расмуссен П. Мелисса лекарственная, также известная как мелисса лимонная, пчелиный бальзам, садовый бальзам, “Мелисса лекарственная”. J Prim Health Care. 2011;3:165-166.
- 2 Ястшембска-Стойко З, Стойко Р, Жепецка-Стойко А, Кабала-Дзик А, Стойко Дж. Биологическая активность прополисно-медового бальзама при лечении ожоговых ран, вызванных экспериментальным путем. Molecules. 2013;18:14397-14413.
- 3 Шницлер П, Шухмахер А, Астани А, Райхлинг Дж. Масло мелиссы лекарственной влияет на инфекционность вирусов герпеса, находящихся в оболочке. Phytomedicine. 2008;15:734-740.
- 4 Алексеева АВ, Мазур ЛИ, Куркин ВА. Мелисса лекарственная: перспективы использования в педиатрической практике. Лекарственные средства в педиатрии. 2011;90(1).
- 5 Софорова А, Огунбодед Е, Онаяде А. Роль и место лекарственных растений в стратегиях профилактики заболеваний. Afr J Tradit Complement Altern Med. 2013;10:210-229.
- 6 Shakeri A, Sahebkar A, Javadi B. Melissa officinalis L.: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. J Ethnopharmacol. 2016;188:204-228. doi:10.1016/j.jep.2016.05.010.
- 7 Mathews IM, Eastwood J, Lampion DJ, Cozannet RL, Fanca-Berthon P, Williams CM. Clinical efficacy and tolerability of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) in psychological well-being: a review. Nutrients. 2024;16(20):3545. doi:10.3390/nu16203545.
- 8 Zam W, Quispe C, Sharifi-Rad J, López MD, Schoebitz M, Martorell M, Sharopov F, Fokou PVT, Mishra AP, Chandran D, Kumar M, Chen JT, Pezzani R. An updated review on the properties of *Melissa officinalis* L.: not exclusively anti-anxiety. Front Biosci (Schol Ed). 2022;14(2):16. doi:10.31083/j.fbs1402016.
- 9 Ghazizadeh J, Hamedeyazdan S, Torbati M, Farajdokht F, Fakhari A, Mahmoudi J, Araj-Khodaei M, Sadigh-Eteghad S. *Melissa officinalis* L. hydro-alcoholic extract inhibits anxiety and depression through prevention of central oxidative stress and apoptosis. Exp Physiol. 2020;105(4):707-720. doi:10.1113/EP088254.
- 10 Draginic N, Jakovljevic V, Andjic M, Jeremic J, Srejovic I, Rankovic M, Tomovic M, Nikolic Turnic T, Svistunov A, Bolevich S, Milosavljevic I. *Melissa officinalis* L. as a nutritional strategy for cardioprotection. Front Physiol. 2021;12:661778. doi:10.3389/fphys.2021.661778.
- 11 Safari M, Asadi A, Aryaeian N, Huseini HF, Shidfar F, Jazayeri S, Malek M, Hosseini AF, Hamidi Z. The effects of *Melissa officinalis* on depression and anxiety in type 2 diabetes patients with depression: a randomized double-blinded placebo-controlled clinical trial. BMC Complement Med Ther. 2023;23(1):140. doi:10.1186/s12906-023-03978-x.
- 12 Shahsavari K, Shams Ardekani MR, Khanavi M, Jamialahmadi T, Iranshahi M, Hasanpour M. Effects of *Melissa officinalis* (lemon balm) consumption on serum lipid profile: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Complement Med Ther. 2024;24(1):146. doi:10.1186/s12906-024-04442-0.
- 13 Brinza I, Boiangiu RS, Bagci E, Todirascu-Ciornea E, Hritcu L, Dumitru G. *Melissa officinalis* essential oil modulates oxidative balance, cholinergic activity, and cognitive performance in a scopolamine-induced zebrafish model: implications for neuroprotective strategies in cognitive disorders. Sci Rep. 2025;15(1):38171. doi:10.1038/s41598-025-22125-9.
- 14 Государственная фармакопея Республики Казахстан. Алматы: Издательский дом «Жибек жолы»; 2008. Т. 1. 592 с.
- 15 Государственная фармакопея Республики Казахстан. Алматы: Издательский дом «Жибек жолы»; 2014. Т. 3. 872 с.
- 16 Awlqadr FH, Altemimi AB, Qadir SA, Mohammed OA, Saeed MN, Hesarinejad MA, Lakhssassi N. Bioactive compounds, medicinal benefits, and contemporary extraction methods for lemon balm (*Melissa officinalis*). Food Sci Nutr. 2025;13(9):e70864. doi:10.1002/fsn3.70864.
- 17 Chizzola R, Lohwasser U, Franz C. Biodiversity within *Melissa officinalis*: variability of bioactive compounds in a cultivated collection. Molecules. 2018;23(2):294. doi:10.3390/molecules23020294.
- 18 Nouri R, Mirabzadeh M, Safari N, Ebadi M. Evaluation of essential oil composition and rosmarinic acid content in lemon balm (*Melissa officinalis* L.) cultivated in south of Iran. J Med Plants By-Prod. 2020;2:159-166. doi:10.22092/jmpb.2020.123119.
- 19 Petkova NT, Zorovski P, Ivanov I, Dincheva I, Bileva T. Bioactive compounds and antioxidant activity in lemon balm (*Melissa officinalis* L.) grown under different growing conditions. Sci. 2026;8(4):77. doi:10.3390/sci8040077.
- 20 Ülgen C, Yildirim A, Türker A. *Melissa officinalis*: antibacterial and antioxidant potential, phenolic profile and enzyme activities. KSU J Agric Nat. 2023;26(5):1075-1085. doi:10.18016/ksutarimdog.vi.1170784.

REFERENCES

- 1 Rasmussen P. Lemon balm, also known as *Melissa officinalis*, lemon balm, bee balm, garden balm. J Prim Health Care. 2011;3:165-166.
- 2 Jastrzębska-Stojko Ź, Stojko R, Rzepecka-Stojko A, Kabala-Dzik A, Stojko J. Biological activity of propolis-honey balm in the treatment of experimentally induced burn wounds. Molecules. 2013;18:14397-14413.
- 3 Schnitzler P, Schuhmacher A, Astani A, Reichling J. *Melissa officinalis* oil affects infectivity of enveloped herpesviruses. Phytomedicine. 2008;15:734-740.
- 4 Alekseeva AV, Mazur LI, Kurkin VA. *Melissa officinalis*: prospects for use in pediatric practice. Medicines in Pediatrics. 2011;90(1).

- 5 Sofowora A, Ogunbodede E, Onayade A. The role and place of medicinal plants in disease prevention strategies. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2013;10:210-229.
- 6 Shakeri A, Sahebkar A, Javadi B. *Melissa officinalis* L.: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol.* 2016;188:204-228. doi:10.1016/j.jep.2016.05.010.
- 7 Mathews IM, Eastwood J, Lampion DJ, Cozannet RL, Fanca-Berthon P, Williams CM. Clinical efficacy and tolerability of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) in psychological well-being: a review. *Nutrients.* 2024;16(20):3545. doi:10.3390/nu16203545.
- 8 Zam W, Quispe C, Sharifi-Rad J, López MD, Schoebitz M, Martorell M, Sharopov F, Fokou PVT, Mishra AP, Chandran D, Kumar M, Chen JT, Pezzani R. An updated review on the properties of *Melissa officinalis* L.: not exclusively anti-anxiety. *Front Biosci (Schol Ed).* 2022;14(2):16. doi:10.31083/j.fbs1402016.
- 9 Ghazizadeh J, Hamedeyazdan S, Torbati M, Farajdokht F, Fakhari A, Mahmoudi J, Araj-Khodaei M, Sadigh-Eteghad S. *Melissa officinalis* L. hydro-alcoholic extract inhibits anxiety and depression through prevention of central oxidative stress and apoptosis. *Exp Physiol.* 2020;105(4):707-720. doi:10.1113/EP088254.
- 10 Draginic N, Jakovljevic V, Andjic M, Jeremic J, Srejovic I, Rankovic M, Tomovic M, Nikolic Turnic T, Svistunov A, Bolevich S, Milosavljevic I. *Melissa officinalis* L. as a nutritional strategy for cardioprotection. *Front Physiol.* 2021;12:661778. doi:10.3389/fphys.2021.661778.
- 11 Safari M, Asadi A, Aryaeian N, Huseini HF, Shidfar F, Jazayeri S, Malek M, Hosseini AF, Hamidi Z. The effects of *Melissa officinalis* on depression and anxiety in type 2 diabetes patients with depression: a randomized double-blinded placebo-controlled clinical trial. *BMC Complement Med Ther.* 2023;23(1):140. doi:10.1186/s12906-023-03978-x.
- 12 Shahsavari K, Shams Ardekani MR, Khanavi M, Jamialahmadi T, Iranshahi M, Hasanpour M. Effects of *Melissa officinalis* (lemon balm) consumption on serum lipid profile: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Complement Med Ther.* 2024;24(1):146. doi:10.1186/s12906-024-04442-0.
- 13 Brinza I, Boiangiu RS, Bagci E, Todirascu-Ciornea E, Hritcu L, Dumitru G. *Melissa officinalis* essential oil modulates oxidative balance, cholinergic activity, and cognitive performance in a scopolamine-induced zebrafish model: implications for neuroprotective strategies in cognitive disorders. *Sci Rep.* 2025;15(1):38171. doi:10.1038/s41598-025-22125-9.
- 14 State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. Almaty: Zhibek Zholy Publishing House; 2008. Vol. 1. 592 p.
- 15 State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. Almaty: Zhibek Zholy Publishing House; 2014. Vol. 3. 872 p.
- 16 Awlqadr FH, Altemimi AB, Qadir SA, Mohammed OA, Saeed MN, Hesarinejad MA, Lakhssassi N. Bioactive compounds, medicinal benefits, and contemporary extraction methods for lemon balm (*Melissa officinalis*). *Food Sci Nutr.* 2025;13(9):e70864. doi:10.1002/fsn3.70864.
- 17 Chizzola R, Lohwasser U, Franz C. Biodiversity within *Melissa officinalis*: variability of bioactive compounds in a cultivated collection. *Molecules.* 2018;23(2):294. doi:10.3390/molecules23020294.
- 18 Nouri R, Mirabzadeh M, Safari N, Ebadi M. Evaluation of essential oil composition and rosmarinic acid content in lemon balm (*Melissa officinalis* L.) cultivated in south of Iran. *J Med Plants By-Prod.* 2020;2:159-166. doi:10.22092/jmpb.2020.123119.
- 19 Petkova NT, Zorovski P, Ivanov I, Dincheva I, Bileva T. Bioactive compounds and antioxidant activity in lemon balm (*Melissa officinalis* L.) grown under different growing conditions. *Sci.* 2026;8(4):77. doi:10.3390/sci8040077.
- 20 Ülgen C, Yildirim A, Türker A. *Melissa officinalis*: antibacterial and antioxidant potential, phenolic profile and enzyme activities. *KSU J Agric Nat.* 2023;26(5):1075-1085. doi:10.18016/ksutarimdog.vi.1170784.

**Вклад авторов:**

Орынбасарова К.К. — разработка концепции исследования, постановка цели и задач, организация сбора растительного сырья (мелиссы лекарственной) в районах Каскасу и Ынтымак, участие в интерпретации полученных данных и подготовке рукописи.

Рахманова Г.С. — проведение фитохимических исследований и лабораторных анализов по определению состава биологически активных веществ (флавоноидов, фенольных кислот, эфирных масел), обработка экспериментальных данных.

Турсубекова Б.И. — участие в методическом обеспечении исследования, подбор и обоснование аналитических методов, статистическая обработка результатов и их научная интерпретация.

Пернебекова Р.К. — обобщение результатов исследования, оформление научной статьи, критическое редактирование текста и подготовка к публикации.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Финансовая и спонсорская поддержка: не проводилось

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

**Author Contributions:**

Orynbasarova K.K. - conceptualization of the study, formulation of aims and objectives, organization of plant material collection (*Melissa officinalis*) in the Kaskasu and Yntymak areas, participation in data interpretation, and manuscript preparation.

Rakhmanova G.S. - conducting phytochemical studies and laboratory analyses to determine the composition of biologically active substances (flavonoids, phenolic acids, essential oils), and processing of experimental data.

Tursubekova B.I. - contribution to methodological support of the study, selection and justification of analytical methods, statistical data analysis, and scientific interpretation of results.

Pernebekova R.K. - generalization of research results, manuscript formatting, critical revision of the text, and preparation for publication.

#### Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest.

#### Funding

This research received no external funding.

#### Publication Statement

This manuscript has not been previously published, is not under consideration for publication elsewhere, and has not been submitted to any other journal.

#### Авторлардың үлесі

Орынбасарова К.К. — зерттеу тұжырымдамасын әзірлеу, мақсаттар мен міндеттерді қою, Қасқасу және Ынтымақ аймақтарында (*Melissa officinalis*) өсімдік шикізатын жинауды ұйымдастыру, алынған деректерді интерпретациялауға қатысу және қолжазбаны дайындау.

Рахманова Г.С. — биологиялық белсенді заттардың (флавоноидтар, фенол қышқылдары, эфир майлары) құрамын анықтау бойынша фитохимиялық зерттеулер мен зертханалық талдаулар жүргізу, эксперименттік деректерді өңдеу.

Турсубекова Б.И. — зерттеудің әдістемелік қамтамасыз етілуіне қатысу, аналитикалық әдістерді таңдау және негіздеу, нәтижелерді статистикалық өңдеу және ғылыми тұрғыда түсіндіру.

Пернебекова Р.К. — зерттеу нәтижелерін жинақтау, ғылыми мақаланы рәсімдеу, мәтінді сыни редакциялау және жариялауға дайындау.

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

Қаржыландыру және демеушілік қолдау: Зерттеу жұмысы сыртқы қаржыландырусыз орындалды.

Бұл қолжазба бұрын жарияланбаған, басқа басылымдарда қарастырылмаған және ешбір журналға бір уақытта ұсынылмаған.

#### Сведения об авторах:

1. Орынбасарова Күлпан Кенжебаевна: к.фарм.н, профессора, руководитель НИЦФ, Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан.

**e-mail:** [kulpan\\_ok@mail.ru](mailto:kulpan_ok@mail.ru), +77017537260, <https://orcid.org/0000-0002-2610-9261>

2. Рахманова Гулнара Саттархановна: магистр естественных наук, научный сотрудник НИЦФ, Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан. **e-mail:**

[rakhmanova.gulnara.prc@mail.ru](mailto:rakhmanova.gulnara.prc@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0007-4814-415X>

3. Турсубекова Баян Изтелуовна: доцент, заведующая кафедры химии и фармацевтической инженерии, Южно-Казахстанский университет имени М.Ауезова, г. Шымкент, Республика Казахстан. **e-mail:**

[btursubekova@inbox.ru](mailto:btursubekova@inbox.ru), <https://orcid.org/0009-0001-6164-7233>

4. Пернебекова Рахат Каримбековна: и.о.профессора кафедры «Общая врачебная практика №2», Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмеда Ясави, г.Туркестан, Республика Казахстан. **e-mail:**

[rakhat\\_71@mail.ru](mailto:rakhat_71@mail.ru), <http://orcid.org/0000-0002-9652-1729>

**Автор для корреспонденции:** Рахманова Гулнара Саттархановна

**E-mail:** [rakhmanova.gulnara.prc@mail.ru](mailto:rakhmanova.gulnara.prc@mail.ru)

#### Авторлар туралы мәліметтер:

1. **Орынбасарова Күлпан Кенжебаевна:** фарм.ғ.к., профессор, Фармация ғылыми зерттеу орталығының басшысы, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы. **e-mail:**

[kulpan\\_ok@mail.ru](mailto:kulpan_ok@mail.ru), +77017537260, <https://orcid.org/0000-0002-2610-9261>

2. **Рахманова Гулнара Саттархановна:** жаратылыстану ғылымдарының магистрі, Фармация ғылыми зерттеу орталығының ғылыми қызметкері, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы. **e-mail:**

[rakhmanova.gulnara.prc@mail.ru](mailto:rakhmanova.gulnara.prc@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0007-4814-415X>

3. **Турсубекова Баян Изтелуовна:** доцент, химия және фармацевтикалық инженерия кафедрасының меңгерушісі, М.Ауезов атындағы Оңтүстік Қазақстан университеті, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы. **e-mail:**

[btursubekova@inbox.ru](mailto:btursubekova@inbox.ru), <https://orcid.org/0009-0001-6164-7233>

4. **Пернебекова Рахат Каримбековна:** «Жалпы дәрігерлік практика №2» кафедрасының профессор м.а., Ходжа Ахмед Ясуи атындағы халықаралық қазақ-түрік университеті, Туркестан қ., Қазақстан Республикасы. **e-mail:**

[rakhat\\_71@mail.ru](mailto:rakhat_71@mail.ru), <http://orcid.org/0000-0002-9652-1729>

Хат-хабарға жауапты автор: Рахманова Гулнара Саттархановна

**E-mail:** [rakhmanova.gulnara.prc@mail.ru](mailto:rakhmanova.gulnara.prc@mail.ru)

**Information about the Authors:**

1. **Orynbasarova Kulpan Kenzhebaevna** — Candidate of Pharmaceutical Sciences (PhD), Professor, Head of the Research Center for Pharmacy, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan. **E-mail:** kulpan\_ok@mail.ru, +7 701 753 7260, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2610-9261>

2. **Rakhmanova Gulnara Sattarkhanovna** — Master of Natural Sciences, Researcher at the Research Center for Pharmacy, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan. **E-mail:** [rakhmanova.gulnara.prc@mail.ru](mailto:rakhmanova.gulnara.prc@mail.ru) ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4814-415X>

3. **Tursubekova Bayan Izteluovna** — Associate Professor, Head of the Department of Chemistry and Pharmaceutical Engineering, M. Auezov South Kazakhstan University, Shymkent, Republic of Kazakhstan. **E-mail:** [btursubekova@inbox.ru](mailto:btursubekova@inbox.ru) . ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6164-7233>

4. **Pernebekova Rakhmat Karimbekovna** — Acting Professor of the Department of General Medical Practice No. 2, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Republic of Kazakhstan.

**E-mail:** [rakhmat\\_71@mail.ru](mailto:rakhmat_71@mail.ru), ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9652-1729>

<b>Corresponding</b>	<b>Author:</b>	Rakhmanova	Gulnara	Sattarkhanovna
<b>E-mail:</b>	<a href="mailto:rakhmanova.gulnara.prc@mail.ru">rakhmanova.gulnara.prc@mail.ru</a>			

Received: 13 May 2026

Accepted: 09 June 2026

Published online: 17 June 2026

UDC 615.011:582.665.11(574)

DOI: [10.53511/pharmkaz.2026.3.14](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.3.14)

## PHYTOCHEMISTRY AND BIOLOGICAL ACTIVITY PERSPECTIVES OF KAZAKHSTANI *RHEUM* SPECIES

Sabyrova A.B.<sup>1</sup>, Ibadullayeva G.S.<sup>1</sup>, Khozhamkul R.A.<sup>2</sup>, Sakipova Z.B.<sup>1</sup>, Otarova F.A.<sup>1</sup>,  
Suleimenov M.K.<sup>1</sup>, Zhaparkulova K.A.<sup>1</sup>, Bekezhanova T.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan*

**Introduction.** Medicinal plants remain the most important source of bioactive compounds for modern medicine. The genus *Rheum* is widely used in therapy; however, most research has focused solely on pharmacopoeial species such as *R. palmatum*. Meanwhile, the rich flora of Kazakhstan possesses significant potential, yet local rhubarb species have not been properly systematised. The aim of this review is to summarise and analyse data on the phytochemical composition and biological activity of *Rheum* species growing in Kazakhstan in order to assess their prospects as sources of new medicinal substances.

**Methods.** Literature searches were conducted in PubMed, Scopus, Web of Science Core Collection and Reaxys up to 2026 using *Rheum* species names. Articles reporting phytochemical or biological activity data on Kazakhstani rhubarb taxa were included.

**Results and discussion.** A review of Kazakhstani species of the genus *Rheum* L. was conducted, comprising 10 confirmed taxa predominantly restricted to the eastern and south-eastern regions of Kazakhstan. It was established that representatives of the genus *Rheum* are characterised by marked ecological and taxonomic diversity and occupy mountainous, alpine, steppe, desert and rocky ecotopes. Over 70 compounds were identified in their phytochemical profile, among which anthraquinones, flavonoids, stilbenoids, phenylbutanoids and phenolic acids are the most common, with the greatest accumulation of biologically active compounds observed in roots and rhizomes. *Rheum compactum* remains the most thoroughly studied species, whereas for *Rheum tataricum*, *Rheum turkestanicum*, *Rheum cordatum*, *Rheum spiciforme* and *Rheum maximowiczii* data have been accumulated confirming antioxidant, antimicrobial, antidiabetic, cardioprotective, nephroprotective and antitumour activity.

**Conclusion.** The obtained results indicate significant potential of Kazakhstani *Rheum* species and highlight the need for further study of under-researched taxa as promising sources of new medicinal substances. Further investigation of these species appears particularly promising in view of the potential for discovering new bioactive metabolites, standardising plant raw materials and conducting in-depth pharmacological evaluation. Given the differences already identified in their chemical profile and spectrum of activity, Kazakhstani rhubarb species can be regarded as an important resource for the development of herbal preparations and new natural compounds with therapeutic potential.

**Keywords:** *Rheum* L., Kazakhstan, phytochemical composition, biological activity, anthraquinones, flavonoids, stilbenoids, review.

## ФИТОХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ПЕРСПЕКТИВЫ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КАЗАХСТАНСКИХ ВИДОВ РОДА *RHEUM*

Сабырова А.Б.<sup>1</sup>, Ибадуллаева Г.С.<sup>1</sup>, Хожамкул Р.А.<sup>2</sup>, Сакипова З.Б.<sup>1</sup>, Отарова Ф.А.<sup>1</sup>,  
Сулейменов М.К.<sup>1</sup>, Жапаркулова К.А.<sup>1</sup>, Бекежанова Т.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан*

<sup>2</sup> *Казахский Национальный Университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан*

**Введение.** Лекарственные растения остаются важнейшим источником биоактивных соединений для современной медицины. Род *Rheum* широко используется в терапии, однако большинство исследований посвящено лишь фармакопейным видам, таким как *R. palmatum*. В то же время богатая флора Казахстана обладает значительным потенциалом, но местные виды ревеня до сих пор не были должным образом систематизированы. Цель данного обзора - обобщить и проанализировать данные о фитохимическом составе и биологической активности видов *Rheum*, произрастающих в Казахстане, для оценки их перспективности как источников новых лекарственных субстанций.

**Методы.** Поиск литературы проводился в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science Core Collection и Reaxys за период до 2026 года с использованием названий видов рода *Rheum*. Включались статьи, содержащие данные о фитохимической или биологической активности казахстанских видов ревеня.

**Результаты и обсуждение.** Проведен обзор казахстанских видов рода *Rheum* L., включающий 10 подтвержденных таксонов, приуроченных преимущественно к восточным и юго-восточным регионам Казахстана. Установлено, что представители рода *Rheum* характеризуются выраженным экологическим и таксономическим разнообразием и занимают горные, альпийские, степные, пустынные и каменистые экотопы. В их фитохимическом профиле идентифицировано более 70 соединений, среди которых наиболее часто встречаются антрахиноны, флавоноиды, стилбеноиды, фенилбутаноиды и фенольные кислоты, при этом наибольшее накопление биологически активных соединений отмечается в корнях и корневищах. Наиболее полно изученным видом остается *Rheum compactum*, тогда как для *Rheum tataricum*, *Rheum turkestanicum*, *Rheum cordatum*, *Rheum spiciforme* и *Rheum maximowiczii* накоплены данные, подтверждающие антиоксидантную, антимикробную, антидиабетическую, кардиопротекторную, нефропротекторную и противоопухолевую активность.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о значительном потенциале казахстанских видов *Rheum* и подчеркивают необходимость дальнейшего изучения малоисследованных таксонов как перспективных источников новых лекарственных субстанций. Дополнительное изучение этих видов представляется особенно перспективным в связи с возможностью поиска новых биоактивных метаболитов, стандартизации растительного сырья и углубленной фармакологической оценки. С учетом уже выявленных различий в химическом профиле и спектре активности, казахстанские ревени могут рассматриваться как важный источник для разработки фитопрепаратов и новых природных соединений с терапевтическим потенциалом.

**Ключевые слова:** *Rheum* L., Казахстан, фитохимический состав, биологическая активность, антрахиноны, флавоноиды, стилбеноиды, обзор.

## ҚАЗАҚСТАНДЫҚ *RHEUM* ТУЫСЫ ТҮРЛЕРІНІҢ ФИТОХИМИЯЛЫҚ ҚҰРАМЫ ЖӘНЕ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІНІҢ БОЛАШАҒЫ

Сабырова А.Б.<sup>1</sup>, Ибадуллаева Ғ.С.<sup>1</sup>, Хожамқұл Р.А.<sup>2</sup>, Сакипова З.Б.<sup>1</sup>, Отарова Ф.А.<sup>1</sup>, Сулейменов М.К.<sup>1</sup>, Жапаркулова К.А.<sup>1</sup>, Бекежанова Т.С.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

**Кіріспе.** Дәрілік өсімдіктер қазіргі заманғы медицина үшін биоактивті қосылыстардың маңызды көзі болып қала береді. *Rheum* туысы терапиялық тұрғыдан кеңінен қолданылады, бірақ зерттеулердің көпшілігі тек *R. palmatum* секілді фармакопееалық түрлерге бағытталған. Қазақстанның бай флорасы айтарлықтай әлеуетке ие болғанымен, жергілікті рауғаш түрлері әлі жеткілікті түрде жүйеленбеген. Бұл шолудың мақсаты - Қазақстанда өсетін *Rheum* туысының фитохимиялық құрамы мен биологиялық белсенділігі туралы деректерді жалпылау және талдау, олардың жаңа дәрілік заттардың көзі ретіндегі әлеуетін бағалау.

**Әдістер.** PubMed, Scopus, Web of Science Core Collection және Reaxys дерекқорларында 2026 жылға дейінгі кезеңге арналған *Rheum* туысының атауларын пайдаланып әдебиеттерді іздеу жүргізілді. Қазақстандық рауғаш түрлерінің фитохимиялық немесе биологиялық белсенділігі туралы деректерді қамтитын мақалалар енгізілді.

**Нәтижелер және талқылаулар.** *Rheum* L. туысының қазақстандық түрлеріне шолу жүргізілді, оның ішінде негізінен Қазақстанның шығыс және оңтүстік-шығыс аймақтарымен шектелген 10 расталған таксон бар. *Rheum* туысының өкілдері айқын экологиялық және таксономиялық әртүрлілікпен сипатталатыны және таулы, альпілік, далалық, шөлді және тасты экотоптарда мекендейтіні анықталды. Фитохимиялық профилінде 70-тен астам қосылыс анықталды, олардың ішінде антрахинондар, флавоноидтар, стилбеноидтар, фенилбутаноидтар және фенол қышқылдары ең көп таралған. Биологиялық белсенді қосылыстардың ең көп жиналуы тамырлар мен тамырсабақтарда байқалады. *Rheum compactum* ең мұқият зерттелген түр болып қала береді, ал антиоксиданттық, микробқа қарсы, диабетке қарсы, кардиопротекторлық, нефропротекторлық және ісікке қарсы белсенділікті растайтын деректер *Rheum tataricum*, *Rheum turkestanicum*, *Rheum cordatum*, *Rheum spiciforme* және *Rheum maximowiczii* үшін жинақталған.

**Қорытынды.** Алынған нәтижелер қазақстандық *Rheum* түрлерінің айтарлықтай әлеуетін көрсетеді және жаңа дәрілік заттардың перспективасы көздері ретінде әлі зерттелмеген таксондарды одан әрі зерттеу қажеттілігін көрсетеді. Бұл түрлерді одан әрі зерттеу жаңа биоактивті метаболиттерді анықтау, өсімдік материалдарын стандарттау және терең фармакологиялық бағалау жүргізу мүмкіндігіне байланысты ерекше перспективасы болып көрінеді. Химиялық профиль мен белсенділік спектріндегі анықталған айырмашылықтарды ескере отырып, қазақстандық рауғашты өсімдік текті дәрілік заттар мен емдік әлеуеті бар жаңа табиғи қосылыстарды әзірлеу үшін маңызды көзі деп санауға болады.

**Түйінді сөздер:** *Rheum* L., Қазақстан, фитохимиялық құрамы, биологиялық белсенділігі, антрахинондар, флавоноидтар, стилбеноидтар, шолу.

## Introduction

Medicinal plants remain one of the most important sources of bioactive compounds used in both traditional and modern medicine. Thanks to their wide chemical diversity, they form the basis for the search for new antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory and antitumour compounds [1,2].

The genus *Rheum* (family Polygonaceae), commonly known as rhubarb, comprises over 60 species, found mainly in Asia and the mountainous regions of Europe [3]. Several species of this genus have been used in traditional medicine for centuries. In particular, *Rheum palmatum*, *Rheum officinale* and *Rheum tanguticum* are well-known medicinal plants widely used in traditional Chinese medicine for the treatment of gastrointestinal disorders, inflammatory diseases and infections [4]. Despite growing interest in medicinal plants of the genus *Rheum*, most phytochemical and pharmacological studies have focused on the pharmacopoeial species, whilst other members of the genus remain relatively understudied.

The Republic of Kazakhstan is characterised by significant floristic diversity and abundant natural resources, which create favourable conditions for the study of local medicinal plant species. In this regard, Kazakhstani species of the genus *Rheum* are of particular interest as a potential source of new bioactive compounds.

The aim of this review is to summarise and critically analyse current knowledge regarding the phytochemical composition, biological activity and therapeutic potential of *Rheum* species growing in Kazakhstan. This study is the first to systematise data on Kazakhstani rhubarb species and identifies prospects for their further study as sources of new bioactive compounds.

## Methods

A targeted literature search was conducted to identify publications on the phytochemical composition, isolation of bioactive compounds and biological activity of species of the genus *Rheum* L. growing in Kazakhstan. Information on species of the genus *Rheum*, as presented in the Flora of Kazakhstan, was used as the initial taxonomic basis, followed by a comparison of nomenclature and taxonomic status against modern databases and specialist sources. The literature search was carried out in the electronic databases PubMed, Scopus, Web of Science Core Collection and Reaxys for the period up to 2026, using the names of species of the genus *Rheum*.

## Results and discussion

An analysis of the literature has shown that the genus *Rheum* L. comprises perennial species of rhubarb belonging to the family Polygonaceae. Ten species of the genus have been confirmed in the flora of Kazakhstan on the basis of a herbarium review and an analysis of their distribution. These taxa belong to five sections: *Rhapontica*, *Deserticola*, *Orbicularia*, *Spiciformia* and *Ribesiformia*, as shown in Table 1. The greatest species diversity is found in the Dzungarian Alatau, Altai, Tarbagatai and Ila-Kungei Alatau, that is, in the eastern and south-eastern parts of the country. Ecologically, *Rheum* species in Kazakhstan occupy a wide range of mountainous, steppe and desert habitats; however, most of them are restricted to open and well-lit areas; mesophytes predominate, whilst xerophytes and petromesophytes are less common, and all Kazakhstani species of the genus are heliophytes [5].

**Table 1** - Taxonomy of the species of *Rheum* L. [5].

The genus	Section	Species	Habitat	Distribution in Kazakhstan
<i>Rheum</i> L.	<i>Rhapontica</i>	<i>Rheum altaicum</i>	Exposed rocky and steppe slopes, mountainous areas	Tarbagatay, Altai
		<i>Rheum compactum</i>	Mountain slopes, river valleys and the banks of water bodies	Tarbagatay, Altai
		<i>Rheum wittrockii</i>	Grassy slopes and woodland communities	Western and Northern Tien Shan
	<i>Deserticola</i>	<i>Rheum nanum</i>	Mountain habitats	East Kazakhstan, Pribalkhashie

	<i>Orbicularia</i>	<i>Rheum tataricum</i>	Desert and desert-steppe plains, arid open areas	Everywhere in the plains and deserts
		<i>Rheum turkestanicum</i>	Sandy, predominantly hilly habitats, sandy soils	Priaralye, Kyzyl kum
	<i>Spiciformia</i>	<i>Rheum spiciforme</i>	Gorges and mountain slopes, alpine mesophytes and heliophytes	Dzungarian Alatau
		<i>Rheum reticulatum</i>	High-altitude rocky and scree habitats	Dzungarian Alatau
	<i>Ribesiformia</i>	<i>Rheum cordatum</i>	Rocky and gravelly slopes	From the Chu Ili Mountains to the Western Tien Shan
		<i>Rheum maximowiczii</i>	Mountain habitats	Karatau, Western Tien Shan

Overall, the *Rheum* species of Kazakhstan exhibit clear ecological differentiation, ranging from xerosteppe and desert taxa to alpine and mountain mesophytes. Such habitat diversity underscores the taxonomic and ecological

significance of rhubarb in the flora of Kazakhstan [6].

The ethnomedical use of species of the genus *Rheum* L. shows that they are characterized by a combination of culinary and medicinal practices (Table 2).

**Table 2** - Traditional uses of Kazakhstani species of the genus *Rheum* L.

Scientific name	Traditional use	Plant parts used	References
<i>Rheum compactum</i> L.	Young stems and leaves are eaten as a vegetable; rhizome is used as a laxative and astringent	Leaves, stems, rhizome	[7,8]
<i>Rheum altaicum</i> Losinsk.	Young stems and leaves are eaten as a vegetable; rhizome is used for digestive disorders and chronic constipation	Leaves, stems, rhizome	[7]
<i>Rheum wittrockii</i> C.E. Lundstr.	Leaves and stems are used as food; roots are used for gastrointestinal and skin disorders, as well as for anti-inflammatory, laxative, and astringent purposes	Leaves, stems, roots, rhizome	[7,8,10,11]
<i>Rheum tataricum</i> L. fil.	Roots and rhizomes are traditionally used for liver, kidney, uterine, and bladder disorders, as well as for fever	Roots, rhizomes	[9]
<i>Rheum spiciforme</i> Royle	Dried roots are powdered and applied as a poultice for wounds, burns, edema, joint pain, and rheumatic pain	Roots	[10,11]
<i>Rheum turkestanicum</i> Janisch.	Traditionally used for diabetes, hypertension, and cancer	Roots	[12,13]
<i>Rheum maximowiczii</i> Losinsk.	Used as a laxative, anti-inflammatory, and wound-healing remedy; young stems, leaves, and petioles are also consumed as food in spring	Young stems, leaves, petioles, roots	[14]
<i>Rheum nanum</i> Siev. ex Pall.	The roots were dried and ground into flour for making pancakes by herdsmen	Roots	[15]
<i>Rheum cordatum</i> Losinsk.	Decoctions and infusions are used for gastrointestinal disorders, including stomach ailments and peptic ulcer.	Roots	[16]

The genus *Rheum* L. is characterised by a high level of phytochemical diversity, with anthraquinones, stilbenoids, phenylbutanoids, flavonoids and phenolic acids constituting the majority of its secondary metabolites. The

highest concentrations of these compounds are found in the roots and rhizomes, whilst in some species additional components are also found in the leaves and stems, seeds, etc. These compounds are listed in Table 3.

**Table 3** - Isolated compounds from Rheum L.

<b>Class of compounds</b>	<b>Compound</b>	<b>Species</b>	<b>Part used</b>	<b>References</b>
<b>Anthraquinone derivatives</b>	chrysophanol	<i>R. nanum</i> , <i>R. compactum</i> , <i>R. cordatum</i> , <i>R. turkestanicum</i> <i>R. spiciforme</i> ,	Rhizomes, roots, shoots	[17-21]
	chrysophanic acid	<i>R. wittrockii</i>	Rhizomes	[22]
	Chrysophanol-8-O-β-D-glucopyranoside	<i>R. nanum</i>	Rhizomes and roots	[17, 23]
	physcion	<i>R. nanum</i> , <i>R. compactum</i> , <i>R. turkestanicum</i> , <i>R. spiciforme</i> , <i>R. maximowiczii</i>	Rhizomes, roots, shoots	[17, 18, 20, 21, 24]
	emodin	<i>R. nanum</i> , <i>R. compactum</i> , <i>R. cordatum</i> , <i>R. turkestanicum</i> , <i>R. spiciforme</i> , <i>R. maximowiczii</i>	Rhizomes, roots, shoots	[17, 18, 19, 20, 21, 24]
	Emodin 1-glucoside	<i>R. cordatum</i>	Roots, leaves, seed, stem	[19]
	emodin galloyl-hexose	<i>R. cordatum</i>	Roots, stem	[19]
	emodin acetyl-hexose	<i>R. cordatum</i>	Roots, leaves, seed, stem	[19]
	Emodin gentiobioside	<i>R. nanum</i>	Rhizomes and roots	[17]
	Emodin 8-O-β-D-glucopyranoside	<i>R. maximowiczii</i>	Roots	[24]
	emodin-8-O-(6'-O-carboxyacetyl)-β-D-glucoside	<i>R. cordatum</i>	Roots, leaves, seed, stem	[19]
	emodin-3-methyl ether	<i>R. wittrockii</i>	Rhizomes	[22]
	aloe-emodin	<i>R. compactum</i> , <i>R. cordatum</i> , <i>R. spiciforme</i>	Rhizome, roots, shoots	[18, 19, 21]
	Acetyl-aloe-emodin	<i>R. cordatum</i>	Roots, stem	[19]
	rhein	<i>R. compactum</i> , <i>R. spiciforme</i>	Rhizomes and roots	[18, 21]
	chrysarobin	<i>R. wittrockii</i>	Rhizomes	[22]
	1,3,8-trihydroxy-6-methylanthracene-9,10-dione	<i>R. wittrockii</i>	Rhizomes	[22]
6-Hydroxymusizin-8-O-β-D-glucopyranoside	<i>R. nanum</i>	Rhizomes and roots	[17]	
<b>Stilbenes</b>	Maximol A, Maximol B	<i>R. maximowiczii</i>	Roots	[24]
	resveratrol	<i>R. cordatum</i> , <i>R. spiciforme</i> , <i>R. maximowiczii</i> , <i>R. tataricum</i>	Roots, stems, shoots	[19, 21, 24, 25]
	resveratrol 4'-O-β-D-glucopyranoside	<i>R. maximowiczii</i>	Roots	[24]
	trans-resveratrol	<i>R. cordatum</i>	Roots, stems	[19]
	tetrahydroxystilbene-O-(acetyl)-hexose	<i>R. cordatum</i>	Roots, stems	[19]

	piceatannol	<i>R. spiciforme</i>	Roots and shoots	[21]
	resveratrolside	<i>R. tataricum</i>	Rhizomes and roots	[25]
	rhaponticin	<i>R. compactum, R. tataricum</i>	Rhizomes and roots	[18, 25]
	deoxyrhaponticin	<i>R. compactum, R. tataricum</i>	Rhizomes and roots	[18, 25]
	Gentín C, Piceatannol 4'-O- $\beta$ -D-glucopyranoside	<i>R. nanum</i>	-	[26]
<b>Flavonoids (Flavan-3-ols)</b>	Catechin	<i>R. cordatum, R. tataricum, R. maximowiczii</i>	Roots, leaves, seed, stem	[19, 27, 28]
	Epicatechin	<i>R. cordatum, R. tataricum, R. maximowiczii, R. turkestanicum</i>	Roots	[19, 27, 28, 29]
	Epicatechin gallate	<i>R. cordatum</i>	Roots, leaves, seed, stem	[19]
	Epigallocatechin gallate	<i>R. cordatum</i>	Roots, leaves, seed, stem	[19]
	epicatechin-3-O-gallate	<i>R. maximowiczii</i>		[28]
	Epicatechin glucoside	<i>R. cordatum</i>	Roots, stem	[19]
<b>Flavonoids (Flavonols)</b>	quercetin	<i>R. cordatum, R. spiciforme, R. maximowiczii, R. turkestanicum</i>	Roots, leaves, seed, stem	[19, 21, 28, 29]
	quercetin 3-O- $\beta$ -D-glucoside	<i>R. maximowiczii</i>	Roots	[28]
	kaempferol	<i>R. cordatum, R. tataricum</i>	Roots, leaves, seed, stem	[19, 27, 30]
	Rutin	<i>R. spiciforme, R. tataricum, R. maximowiczii, R. cordatum</i>	Roots and shoots	[21, 27, 28, 30]
	Quercitrin	<i>R. cordatum</i>	Roots	[30]
	isoquercitrin	<i>R. tataricum, R. cordatum</i>	Roots	[27, 30]
	nicotiflorin	<i>R. tataricum, R. cordatum</i>	Roots	[27, 30]
	cyranoside	<i>R. tataricum, R. cordatum</i>	Roots	[27, 30]
<b>Flavonoids (Flavones)</b>	luteolin	<i>R. tataricum, R. cordatum</i>	Roots	[27, 30]
	Apigenin glucoside	<i>R. cordatum</i>	Leaves, seed, stem	[19]
	apigenin galloyl-glucoside	<i>R. cordatum</i>	Roots, stem	[19]
<b>Flavonoids Flavanones</b>	Hesperidin	<i>R. tataricum, R. cordatum</i>	Roots	[27, 30]
	naringenin	<i>R. spiciforme, R. tataricum</i>	Roots	[21, 27]
<b>Flavonoids (isoflavones)</b>	daidzin	<i>R. tataricum</i>	Roots	[27]
<b>Phenolic acids</b>	4-hydroxybenzoic acid	<i>R. nanum, R. cordatum, R. tataricum,</i>	Rhizomes and roots	[17, 19, 27]
	gallic acid	<i>R. cordatum, R. tataricum,</i>	Roots	[19, 27]

	gallic acid glucoside	<i>R. cordatum</i>	Roots, leaves, seed, stem	[19]
	protocatechuic acid	<i>R. cordatum, R. wittrockii</i>	Roots, leaves	[30, 31]
	isovanillic acid	<i>R. wittrockii</i>	Roots	[31]
	Caffeic acid	<i>R. cordatum</i>	leaf	[32]
	p-coumaric acid	<i>R. tataricum, R. cordatum</i>	Roots	[27, 30]
<b>Cinnamic acid derivatives</b>	chlorogenic acid	<i>R. tataricum, R. cordatum</i>	Roots	[27, 30]
<b>Lignan</b>	epipinoresinol	<i>R. wittrockii</i>	Roots	[31]
<b>Tannins</b>	tannic acid	<i>R. tataricum, R. cordatum</i>	Roots	[27, 30]
	$\beta$ -glucogallin	<i>R. tataricum</i>	Rhizomes and roots	[25]
<b>Phenylbutanoids / Phenylbutanol glycosides</b>	rhododendrin	<i>R. turkestanicum R. tataricum,</i>	roots, Rhizomes and roots	[20, 25]
	(2R)-rhododendrol	<i>R. tataricum</i>	Rhizomes and roots	[25]
	(2S)-rhododendrol	<i>R. tataricum</i>	Rhizomes and roots	[25]
	(+)-Rhododendrol	<i>R. maximowiczii</i>	Roots	[24]
	Epirhododendrin	<i>R. maximowiczii</i>	Roots	[24]
	(S)-4-(4-hydroxyphenyl)-2-butanol 2-O-sulfate	<i>R. maximowiczii</i>	Roots	[24]
	(S)-4-(4-hydroxyphenyl)-2-butanone 4'-O- $\beta$ -D-glucopyranoside	<i>R. maximowiczii</i>	Roots	[24]
	Lindleyin	<i>R. maximowiczii</i>	Roots	[24]
<b>Chlorogenic acid derivatives</b>	3,5-di-O-caffeoylquinic acid	<i>R. tataricum</i>	Rhizomes and roots	[25]
	3-O-(p-coumaroyl)-5-O-caffeoylquinic acid	<i>R. tataricum</i>	Rhizomes and roots	[25]
<b>Naphthols and derivatives</b>	Torachryson	<i>R. maximowiczii</i>	Roots	[24]
<b>Phytosterols</b>	$\beta$ -Sitosterol, $\beta$ -Sitosterol 3-O-glucoside	<i>R. nanum</i>	Rhizomes and roots	[17]
<b>Carbohydrates</b>	Glucose	<i>R. nanum</i>	Rhizomes and roots	[17]
<b>Fatty acids</b>	n-Hexacosanoic acid	<i>R. nanum</i>	Rhizomes and roots	[17]

The data presented show that the richest set of compounds was identified in *R. cordatum*, *R. tataricum* and *R. maximowiczii*, indicating their high pharmacochemical potential. The phytochemical diversity of the genus *Rheum* L. suggests that anthraquinones determine laxative and anti-inflammatory activity, stilbenoids and phenolic acids contribute to antioxidant properties, and phenylbutanoids complement the

overall pharmacological potential of the genus. These data confirm the high value of rhubarb as a source of biologically active secondary metabolites; however, the chemical characterisation of many local species remains insufficiently studied and requires further investigation. The biological activity of species of the genus *Rheum* is presented in Table 4.

**Table 4** - Biological activity of *Rheum*

Biological activity	Species of <i>Rheum</i>	Part used	References
Antioxidant	<i>R. tataricum</i> , <i>R. cordatum</i> , <i>R. spiciforme</i> , <i>R. maximowiczii</i>	Rhizomes and roots, leaves, seeds	[27, 32, 34, 35]
Antimicrobial, antibacterial	<i>R. tataricum</i> , <i>R. cordatum</i> , <i>R. turkestanicum</i>	Rhizomes and roots, leaves	[27, 32, 36]
Antidiabetic	<i>R. spiciforme</i> , <i>R. turkestanicum</i>	Roots	[37, 38]
Antitumour, cytotoxic	<i>R. tataricum</i> , <i>R. turkestanicum</i>	Rhizomes and roots	[25, 39, 40]
Cardioprotective	<i>R. turkestanicum</i>	Roots	[29]
Neuroprotective	<i>R. turkestanicum</i>	Roots	[33]
Nephroprotective	<i>R. turkestanicum</i>	Roots	[41-44]

Antioxidant activity is one of the most frequently reported properties of the genus *Rheum*. The most convincing data have been obtained for *R. tataricum*, where extracts prepared using green methods significantly inhibited DPPH and ABTS, with UAE and subcritical ethanol extracts proving to be the most active; DPPH IC<sub>50</sub> values ranged from 0.0173 to 0.0400 mg/mL, and ABTS IC<sub>50</sub> values from 0.0027 to 0.0275 mg/mL. The phytochemical profile of these extracts consisted mainly of catechin, epicatechin, cyanoside and chlorogenic acid, which is consistent with their high antioxidant activity [27].

Similar results were observed for *R. spiciforme*, where the methanol extract exhibited the most pronounced ability to inhibit DPPH, superoxide, hydrogen peroxide and hydroxyl radicals, as well as possessing reducing power and protecting DNA from oxidative damage [34]. The authors attributed this effect to the high content of phenolic compounds, particularly in the RS-MeOH and RS-EtA extracts, which were considered the most promising antioxidant fractions.

*R. cordatum* also exhibited significant antioxidant potential. Numerous phenolic compounds were identified in the roots and leaves of this species, and the ScCO<sub>2</sub>-150 extract exhibited the highest antioxidant activity with a DPPH IC<sub>50</sub> of 0.0132 mg/mL and an ABTS IC<sub>50</sub> of 0.0462 mg/mL, as well as a high total phenolic content [32]. In *R. maximowiczii*, antioxidant activity was associated with the seeds and isolated compounds. In one study, 23 compounds inhibited ADP/Fe<sup>2+</sup>-induced lipid peroxidation, and for *R. maximowiczii* specifically, the number of potent antioxidants was the highest among the plants compared [35].

Antimicrobial activity was most pronounced in *R. tataricum* and *R. cordatum*. For *R. tataricum*, growth inhibition of four bacteria was

demonstrated, particularly *Enterococcus faecalis*, and the greatest antibacterial effect was observed in extracts obtained by green methods; in these same samples, catechin, epicatechin, cyanoside and chlorogenic acid were predominant [27].

In *R. cordatum*, leaf extracts exhibited activity against *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterococcus faecalis*, with ScCO<sub>2</sub>-150 proving to be the most active sample with an MIC of 0.156 mg/mL against *S. aureus* and a pronounced antibiofilm effect. The authors specifically emphasised that this extract not only inhibited biofilm formation but also disrupted already formed biofilms [32]. Additional antimicrobial potential has also been demonstrated for *R. turkestanicum* in the form of green-synthesised silver nanoparticles. The resulting Ag-NPs were spherical, with an average size of approximately 26 nm, and exhibited stronger antibacterial activity against pathogenic bacteria compared with the original plant extract [36].

The antidiabetic potential of the genus *Rheum* is best documented for *R. spiciforme* and *R. turkestanicum*. In the case of *R. spiciforme*, the most pronounced effect was demonstrated by a 50:50 mixture of *Bergenia stracheyi* and *Rheum spiciforme*, which improved glucose tolerance, reduced HOMA-IR, normalised insulin levels, and reduced oxidative stress and inflammation in a model of STZ-induced diabetes. In the same system, an increase in SOD, catalase and GSH was observed, accompanied by a simultaneous reduction in MDA, IL-18, IL-1β and TNF-α [37]. The antidiabetic effect of *R. turkestanicum* has also been confirmed at several levels. A standardised hydroalcoholic root extract reduced blood glucose, HbA1c and lipid parameters, and improved renal, hepatic and cardiac parameters in STZ-induced diabetic rats; concurrently, lipid

peroxidation in the kidney, liver and heart was reduced [38].

The antitumour activity of *Rheum* has been most extensively described for *R. tataricum* and *R. turkestanicum*. With regard to *R. tataricum*, the ethanol extract of the roots was non-toxic to normal VERO cells, whereas the isolated compounds exhibited cytotoxicity against CaSki, MCF-7 and SNB-19. Polyhydroxystilbenes 11 and 12 exhibited a particularly potent effect, with a GI<sub>50</sub> for adenocarcinoma cells of 7–8 μM, which was comparable to that of doxorubicin [25].

*R. turkestanicum* also exhibited selective cytotoxicity. The hydroalcoholic root extract reduced the viability of HL60 and NB4 cells, increased ROS levels and induced apoptosis, yet was not toxic to normal PMN cells [39]. This allows the species to be considered a promising source of antitumour molecules with relatively favourable selectivity.

Nanoparticles based on *R. turkestanicum* are also of additional antitumour interest. FA-bismuth oxide nanoparticles, prepared using the plant extract, exhibited sonodynamic anti-melanoma activity in the C540 model, inducing ROS, apoptosis, a decrease in GSH, and inhibition of cell migration and 3D spheroid growth [40].

Organoprotective properties are particularly characteristic of *R. turkestanicum*. In an isoprenaline-induced myocardial infarction model, the extract reduced MDA, increased SOD, catalase and thiol content, and also reduced LDH, CPK and CK-MB levels, which was accompanied by a reduction in histopathological changes in the myocardium. The authors directly linked cardioprotection to the antioxidant mechanism [29].

The nephroprotective activity of *R. turkestanicum* was confirmed in models of cisplatin-, gentamicin-, HCBd- and HgCl<sub>2</sub>-induced toxicity. In all cases, the extract reduced creatinine, urea, urinary protein, urinary glucose and MDA, increased thiol levels and improved renal histology; in the HgCl<sub>2</sub> model, it additionally reduced AST and ALT and mitigated liver damage [41–44].

The patent literature further confirms the potential of the genus *Rheum* as a source of bioactive compounds. Patent WO2013110258A1 describes antifungal formulations for the control

of plant diseases based on polyphenolic extracts from the roots of species of the genus *Rheum*, with *R. altaicum*, *R. compactum*, *R. wittrockii*, *R. nanum*, *R. tataricum*, *R. turkestanicum* and *R. spiciforme* [45]. In patent US20090136603, polyphenolic fractions from the roots of species of the genus *Rheum* are characterised as possessing pronounced in vitro antiviral activity against the model viruses PPV, BVDV, SFV and PRV [46]. Furthermore, patent DE102006015575A1 demonstrates that antioxidant fractions from *Rheum* roots are suitable for topical application in cosmetic formulations, including creams, lotions, ointments and gels, and that their antioxidant capacity after fractionation increases by approximately 2–3 times compared with the original extract [47].

Thus, the pharmacological potential of *Rheum* L. is largely attributed to its high content of phenolic compounds, anthraquinones and stilbenes, whilst in some cases its biological activity is enhanced through modern technological approaches, including green extraction and nanotechnology. This allows the genus *Rheum* L. to be considered a promising source for the development not only of medicinal and cosmetic products, but also of preventive phytopreparations. Thus, both scientific research and the patent literature consistently confirm the high pharmacological and technological potential of species within the genus *Rheum* L.

### Conclusion

An analysis of the literature has enabled us to systematize information on the distribution, botanical characteristics, phytochemical composition, and biological activity of Kazakhstani species of the genus *Rheum* L. It has been established that representatives of this genus, growing predominantly in the eastern and south-eastern regions of Kazakhstan, constitute a taxonomically and ecologically diverse group of plants adapted to steppe, desert, alpine and rocky habitats. Among them, *R. compactum* remains the most thoroughly studied species in terms of pharmacognosy, whilst *R. tataricum*, *R. turkestanicum*, *R. cordatum*, *R. spiciforme* and *R. maximowiczii* demonstrate evidence of biological activity. The most frequently described effects include antioxidant, antimicrobial, antidiabetic, cardioprotective,

nephroprotective and antitumour activity, which in most cases are associated with phenolic compounds, anthraquinones, stilbenes and flavonoids. The patent literature further confirms the practical value of the genus *Rheum*: polyphenolic fractions have been proposed as the basis for antifungal formulations for plant protection, antiviral compositions, and topical cosmetic products with antioxidant properties.

The data obtained confirm the potential of *Rheum* as a source of bioactive metabolites and justify the need for further phytochemical and pharmacological studies. In this regard, the species *Rheum cordatum* is of particular scientific and practical interest as a rare Kazakhstani species with confirmed antioxidant and antimicrobial activity and the prospect of further pharmacological study.

#### REFERENCES

- 1 Newman DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 1981 to 2019. *Journal of Natural Products*. 2020;83(3):770-803.
- 2 Atanasov AG, Zotchev SB, Dirsch VM, et al. Natural products in drug discovery: advances and opportunities. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2021;20(3):200-216. doi:10.1038/s41573-020-00114-z.
- 3 Kolodziejczyk-Czepas J, Liudvytska O. *Rheum rhaponticum* and *Rheum rhabarbarum*: a review of phytochemistry, biological activities and therapeutic potential. *Phytochemistry Reviews*. 2021;20(3):589-607. doi:10.1007/s11101-020-09715-3.
- 4 Xiang H, Zuo J, Guo F, Dong D. What we already know about rhubarb: a comprehensive review. *Chinese Medicine*. 2020;15:88. doi:10.1186/s13020-020-00370-6.
- 5 Aitzhan M, Aimenova Z, Sumbembayev A. Studying the species distribution of rhubarbs (*Rheum* L.) in Kazakhstan. *BIO Web of Conferences*. 2024;100:04034. doi:10.1051/bioconf/202410004034.
- 6 Khapilina O, Turzhanova A, Gemejjeva NG, Sumbembayev A, Arysabayeva RB, Magzumova S, et al. Exploring genetic diversity and inter- and intraspecific polymorphism in *Rheum* sp. (*Polygonaceae*) using the iPBS retrotransposon marker system. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025;26(18):8943. doi:10.3390/ijms26188943.
- 7 Zhao Y, Lei B, Qiu Y, Zhang J, Song WD, Danabek Y, et al. An ethnobotanical study on medicinal food plants used by the Kazakh people in Altay, Xinjiang, China. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*. 2025;21(1):65. doi:10.1186/s13002-025-00817-w.
- 8 Ryabushkina N, Gemedjjeva N, Kobaisy M, Cantrell CL. Brief review of Kazakhstan flora and use of its wild species. *Asian and Australasian Journal of Plant Science and Biotechnology*. 2008;2(2):64-71.
- 9 Turgunbayeva AA, Sultanova NA, Hamad MS, Savelyev VA, Chernyak EI, Bagryanskaya IY, et al. Isolation and identification of secondary metabolites in *Rheum tataricum* L. fil. growing in Kazakhstan and surveying of its anticancer potential. *Molecules*. 2025;30(14):2978. doi:10.3390/molecules30142978.
- 10 Haq SM, Khoja AA, Lone FA, Waheed M, Bussmann RW, Casini R, et al. Keeping healthy in your skin: plants and fungi used by indigenous Himalayan communities to treat dermatological ailments. *Plants*. 2023;12(7):1575. doi:10.3390/plants12071575.
- 11 Tabin S, Takaishi Y, Honda G, Ito M, Takeda Y, Kodzhimatov OK, et al. Meiotic and ethnobotanical studies on *Rheum* species from Kashmir Himalaya. *Cytologia*. 2016;81(3):295-300.
- 12 Shiezadeh F, Mousavi SH, Amiri MS, Iranshahi M, Tayarani-Najaran Z, Karimi G. Cytotoxic and apoptotic potential of *Rheum turkestanicum* Janisch root extract on human cancer and normal cells. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2013;12(4):811-816.
- 13 Amiri MS, Joharchi MR. Ethnobotanical investigation of traditional medicinal plants commercialized in the markets of Mashhad, Iran. *Avicenna Journal of Phytomedicine*. 2013;3(3):254-271.
- 14 Rakhmataliev A, Togaev A, Ergashov I, Yusupov Z. Ethnomedicinal and nutritional applications of *Rheum maximowiczii* Losinsk. in traditional medicine in Uzbekistan. *Ethnobotany Research and Applications*. 2025;31:1-8.
- 15 Zhang Y, Wurhan W, Sachula, Yongmei, Khasbagan K. Ethnobotanical profiles of wild edible plants recorded from Mongolia by Yunatov during 1940-1951. *History and Philosophy of the Life Sciences*. 2021;43(3):100. doi:10.1007/s40656-021-00428-0.
- 16 Zhumashova GT, Sakipova ZB, Sayakova GM. Prospects of use of *Rheum cordatum* Losinsk. *Farmatsiya Kazakhstana*. 2018;(1):41-46.
- 17 Kang H, Xiang L, Fan G, Li QS, Wang XZ, Duan YP, et al. Studies on chemical constituents in radix and rhizome of *Rheum nanum*. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*. 2002;33(5):394-396.
- 18 De Pasquale A, Galati EM, Silvestri R, Tumino G. Pharmacognostic researches on *Rheum compactum*. *Planta Medica*. 1980;40:170-181. doi:10.1055/s-2008-1075021.
- 19 Zhumashova G, Kukula-Koch W, Koch W, Baj T, Sayakova G, Shukirbekova A, et al. Phytochemical and antioxidant studies on a rare *Rheum cordatum* Losinsk. species from Kazakhstan. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019;2019:5465463. doi:10.1155/2019/5465463.

- 20 Dehghan H, Salehi P, Amiri MS. Bioassay-guided purification of  $\alpha$ -amylase,  $\alpha$ -glucosidase inhibitors and DPPH radical scavengers from roots of *Rheum turkestanicum*. *Industrial Crops and Products*. 2018;117:303-309. doi:10.1016/j.indcrop.2018.02.086.
- 21 Bashir N, Khan MI, Pandith SA, Patil SS, Pable AA, Gupta AP, et al. Integrative metabolomic and biochemical profiling of rhubarb vis-a-vis environmental modulation in NW Indian Himalayas through LC-QTOF-MS/MS analysis. *Chemistry & Biodiversity*. 2026;23(3):e03146. doi:10.1002/cbdv.202503146.
- 22 Kobylina TN, Mukhitdinov NM, Abidkulova KT, Kurbatova NV, Kudrina NO, Alimkulova MB, et al. Anatomic-morphological and phytochemical study of a rare species, *Rheum wittrockii* Lundstr. *International Journal of Biology and Chemistry*. 2020;13(2):69-79. doi:10.26577/ijbch.2020.v13.i2.09.
- 23 Xiang L, Fan L, Xing DM, Wang W, Zheng JH. Neuron protective constituents from *Rheum nanum* and *Rheum sublanceolatum*. *Tsinghua Science and Technology*. 2005;10(4):426-429. doi:10.1016/S1007-0214(05)70094-8.
- 24 Shikishima Y, Takaishi Y, Honda G, Ito M, Takeda Y, Kodzhimatov OK, et al. Phenylbutanoids and stilbene derivatives of *Rheum maximowiczii*. *Phytochemistry*. 2001;56(4):377-381. doi:10.1016/S0031-9422(00)00370-8.
- 25 Turgunbayeva AA, Sultanova NA, Hamad MS, Savelyev VA, Chernyak EI, Bagryanskaya IY, et al. Isolation and identification of secondary metabolites in *Rheum tataricum* L. fil. growing in Kazakhstan and surveying of its anticancer potential. *Molecules*. 2025;30(14):2978. doi:10.3390/molecules30142978.
- 26 Xiang L, Liu XH, Fan GQ. Chemical constituents from *Rheum nanum* Siev. ex Pall. (II). *Chinese Traditional and Herbal Drugs*. 2005;36:1306-1309.
- 27 Amangeldinova M, Ersatr M, Necip A, Yilmaz MA, Cimentepe M, Kudrina N, et al. Simultaneous quantitative screening of 53 phytochemicals from *Rheum tataricum* L. roots: a comparative study of supercritical CO<sub>2</sub>, subcritical ethanol, and ultrasound-assisted extraction for enhanced antioxidant, antibacterial activities, and molecular docking study. *Frontiers in Plant Science*. 2024;15:1513875. doi:10.3389/fpls.2024.1513875.
- 28 Komakine N, Takaishi Y, Honda G, Ito M, Takeda Y, Khojimatov OK, et al. Indole alkaloids from *Rheum maximowiczii*. *Natural Medicines*. 2005;59(1):45-48.
- 29 Hosseini A, Rajabian A, Sobhanifar MA, Alavi MS, Taghipour Z, Hasanpour M, et al. Attenuation of isoprenaline-induced myocardial infarction by *Rheum turkestanicum*. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022;148:112775. doi:10.1016/j.biopha.2022.112775.
- 30 Amangeldinova M, Ersatr M, Necip A, Cimentepe M, Kudrina N, Terletskaia NV, et al. Green extraction strategies and bioactivity of *Rheum cordatum* Losinsk.: antioxidant, antimicrobial, and molecular docking insights. *Plants*. 2025;14(7):1071. doi:10.3390/plants14071071.
- 31 Jan AK, Ghani F, Khan FA, Nawaz MA, Kamal Z, Khan A. Pharmacological effects and phenolic constituents of *Rheum wittrockii*. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2026;39(3):585-596. doi:10.36721/PJPS.2026.39.3.REG.12896.1.
- 32 Amangeldinova M, Ersatr M, Küce Cevik P, Yilmaz MA, Cakır O, Kudrina N, et al. Bioactive potential of *Rheum cordatum* Losinsk. leaf extracts: phytochemical insights from supercritical CO<sub>2</sub>, subcritical ethanol and ultrasound-assisted extractions. *Plants*. 2025;14(15):2314. doi:10.3390/plants14152314.
- 33 Rajabian A, Sadeghnia HR, Moradzadeh M, Hosseini A. *Rheum turkestanicum* reduces glutamate toxicity in PC12 and N2a cell lines. *Folia Neuropathologica*. 2018;56(4):354-361. doi:10.5114/fn.2018.80869.
- 34 Bhat AH, Dar KB, Sofi MA, Dar SA, Zargar MA, Masood A, et al. *Rheum spiciforme* Royle: the medicinal herb with positive modulatory effect on controlled in vitro oxidative stress. *Indian Journal of Experimental Biology*. 2018;56(8):556-564.
- 35 Kogure K, Yamauchi I, Tokumura A, Kondou K, Tanaka N, Takaishi Y, et al. Novel antioxidants isolated from plants of the genera *Ferula*, *Inula*, *Prangos* and *Rheum* collected in Uzbekistan. *Phytomedicine*. 2004;11(7-8):645-651. doi:10.1016/j.phymed.2003.09.004.
- 36 Taghavizadeh Yazdi ME, Khara J, Sadeghnia HR, Esmaeilzadeh Bahabadi S, Darroudi M. Biosynthesis, characterization, and antibacterial activity of silver nanoparticles using *Rheum turkestanicum* shoots extract. *Research on Chemical Intermediates*. 2018;44(2):1325-1334. doi:10.1007/s11164-017-3169-z.
- 37 Chaudhry K, Irfan HM, Omer M, Chaudhry F. Ameliorative role of a plant-based decoction in streptozotocin-induced  $\beta$ -cell damage: targeting oxidative stress and the NLRP3/TXNIP pathway. *World Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2026;12(1):82-95. doi:10.4103/wjtc.wjtc\_63\_25.
- 38 Hosseini A, Mollazadeh H, Amiri MS, Sadeghnia HR, Ghorbani A. Effects of a standardized extract of *Rheum turkestanicum* Janischew root on diabetic changes in the kidney, liver and heart of streptozotocin-induced diabetic rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017;86:605-611. doi:10.1016/j.biopha.2016.12.059.
- 39 Moradzadeh M, Rajabian A, Aghaei A, Hosseini A, Sadeghnia HR. *Rheum turkestanicum* induced apoptosis through ROS without a differential effect on human leukemic cells. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*. 2019;14(4):e12198. doi:10.5812/jjnpp.12198.
- 40 Sarani M, Haghighi H, Tamaddon P, Darroudi M, Safari A, Dastgheib SA, et al. Bi2O<sub>3</sub>@folic acid nanoparticles: an effective sonosensitizer for melanoma sonodynamic therapy. *Environmental Technology & Innovation*. 2026;41:104741. doi:10.1016/j.eti.2025.104741.
- 41 Hosseini A, Fanoudi S, Mollazadeh H, Aghaei A, Boroushaki MT. Protective effect of *Rheum turkestanicum* against cisplatin by reducing oxidative stress in kidney tissue. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2018;10(2):66-71. doi:10.4103/JPBS.JPBS\_9\_18.

- 42 Boroushaki MT, Fanoudi S, Mollazadeh H, Boroumand-Noughabi S, Hosseini A. Reno-protective effect of Rheum turkestanicum against gentamicin-induced nephrotoxicity. Iranian Journal of Basic Medical Sciences. 2019;22(3):328-333. doi:10.22038/ijbms.2019.31552.7597.
- 43 Boroushaki MT, Fanoudi S, Rajabian A, Boroumand S, Aghae A, Hosseini A. Evaluation of Rheum turkestanicum in hexachlorobutadien-induced renal toxicity. Drug Research. 2019;69(8):434-438. doi:10.1055/a-0821-5653.
- 44 Hosseini A, Rajabian A, Fanoudi S, Farzadnia M, Boroushaki MT. Protective effect of Rheum turkestanicum root against mercuric chloride-induced hepatorenal toxicity in rats. Avicenna Journal of Phytomedicine. 2018;8(6):488-497.
- 45 Baltruschat H, Kabroth K, Schellenberg I. Antifungal formulations for combatting plant diseases. WIPO patent WO2013110258A1. 2013 Aug 1.
- 46 Kabrodt K, Schellenberg I. Active component fraction of high antiviral activity. US patent US20090136603. 2009 May 28.
- 47 Kabrodt K, Schellenberg I. Composition, useful as skin care cosmetics, comprises Rheum species. German patent DE102006015575A1. 2007 Oct 4.

**Authors' Contributions:**

- Sabyrova A.B. - conceptualization, investigation, writing — original draft.  
 Ibadullayeva G.S. - conceptualization, supervision, writing — review & editing.  
 Khozhamkul R.A. - investigation, literature search and analysis in PubMed, Scopus, Web of Science and Reaxys databases.  
 Sakipova Z.B. - investigation, methodology development, data interpretation, scientific editing of the manuscript.  
 Otarova F.A. - investigation, preparation and editing of the manuscript according to journal requirements.  
 Suleimenov M.K. - investigation, data processing and systematisation, preparation of tables and figures, manuscript layout.  
 Zhaparkulova K.A. - investigation, text preparation and formatting according to journal requirements, data visualisation.  
 Bekezhanova T.S. - investigation, critical revision and final editing of the manuscript.

**No conflicts of interest** have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

Funding: This work was carried out within the framework of the project IRN AP23487559 “Development of production of complete cycle of plant substances based on medicinal plants of the South region of Kazakhstan”.

**Вклад авторов:**

- Сабырова А.Б. - разработка концепции исследования, проведение исследования, подготовка первоначального варианта рукописи.  
 Ибадуллаева Ф.С. - разработка концепции исследования, научное руководство, редактирование рукописи.  
 Хожамкул Р.А. - проведение исследования, сбор поиска и анализа литературы в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и Reaxys.  
 Сакипова З.Б. - проведение исследования, формирование методологии, интерпретация результатов и научное редактирование рукописи.  
 Отарова Ф.А. - проведение исследования, подготовка и редактирование текста согласно требованиям журнала.  
 Сулейменов М.К. - проведение исследования, обработка и систематизация данных, подготовка таблиц и иллюстраций, оформление рукописи.  
 Жапаркулова К.А. - проведение исследования, подготовка текста и оформление статьи согласно требованиям журнала, визуализация данных.  
 Бекежанова Т.С. - проведение исследования, критический пересмотр и финальное редактирование рукописи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

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

**Финансирование:** Данная работа выполнена в рамках проекта IRN AP23487559 «Разработка производства полного цикла растительных субстанций на основе лекарственных растений Южно-Казахстанского региона».

**Авторлардың үлесі:**

- Сабырова А.Б. - зерттеу тұжырымдамасын әзірлеу, зерттеу жүргізу, қолжазбаның алғашқы нұсқасын дайындау.  
 Ибадуллаева Ф.С. - зерттеу тұжырымдамасын әзірлеу, ғылыми жетекшілік, қолжазбаны редакциялау.  
 Хожамкул Р.А. - зерттеу жүргізу, PubMed, Scopus, Web of Science және Reaxys дерекқорларынан әдебиеттерді іздеу және талдау.  
 Сакипова З.Б. - зерттеу жүргізу, әдіснаманы қалыптастыру, нәтижелерді интерпретациялау және қолжазбаны ғылыми редакциялау.  
 Отарова Ф.А. - зерттеу жүргізу, журнал талаптарына сәйкес мәтінді дайындау және редакциялау.  
 Сулейменов М.К. - зерттеу жүргізу, деректерді өңдеу және жүйелеу, кестелер мен иллюстрацияларды дайындау, қолжазбаны рәсімдеу.

Жапаркулова К.А. - зерттеу жүргізу, журнал талаптарына сәйкес мәтінді дайындау және рәсімдеу, деректерді визуализациялау.

Бекежанова Т.С. - зерттеу жүргізу, қолжазбаны сыни тұрғыдан қайта қарау және түпкілікті редакциялау.

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

**Қаржыландыру:** Бұл жұмыс IRN AP23487559 «Оңтүстік Қазақстан өңірінің дәрілік өсімдіктерінің негізінде өсімдік субстанцияларының толық циклді өндірісін әзірлеу» жобасы аясында орындалды.

#### Information about authors:

**Sabyrova Aruzhan Baqytzhanqyzy** - PhD doctoral student, School of Pharmacy, Department of pharmaceutical technology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, tel: +77086341159, e-mail: sabyrova-2002@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0957-9473>

**Ibadullayeva Galiya Saruarkyzy** - PhD, Associate Professor of the Department of pharmaceutical technology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, e-mail: arujan-d@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1268-9867>

**Khozhamkul Rabiga Altaiqyzy** - Lecturer, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan, e-mail: rabigaj@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6771-7378>

**Sakipova Zuriyadda Bektemirovna** - Doctor of Pharmacy, Professor, Dean of the School of Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, e-mail: sakipova.z@kaznmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1400-1971>

**Otarova Fatima Azamatkyzy** - Master of Medical Sciences, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, e-mail: fatiii3286@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0664-4356>

**Suleimenov Marat Kamytbekovich** - Candidate of Biological Sciences, Associate Professor without academic title of the Department of Biotechnology and General Chemical Technology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, e-mail: suleimenov.m@kaznmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6902-6262>

**Zhaparkulova Karlygash Altynbekovna** - PhD, Associate Professor, Head of the Department of Biotechnology and General Chemical Technology, Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, e-mail: zhaparkulova.k@kaznmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3776-2004>

**Bekezhanova Tolqyn Slyamovna** - PhD, Associate Professor of the Department of Engineering Disciplines and Good Practices, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, e-mail: bekezhanova.t@kaznmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6088-5002>

**Corresponding author:** Sabyrova Aruzhan Baqytzhanqyzy  
e-mail: sabyrova-2002@mail.ru

#### Авторлар туралы мәлімет:

**Сабырова Аружан Бақытжанқызы** - PhD докторант, Фармация мектебі, фармацевтикалық технология кафедрасы, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, тел.: +7 708 634 11 59, e-mail: sabyrova-2002@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0957-9473>

**Ибадуллаева Ғәлия Сәруарқызы** - PhD, фармацевтикалық технология кафедрасының қауымдастырылған профессоры, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, e-mail: arujan-d@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1268-9867>

**Хожамкул Рабига Алтайқызы** - Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің оқытушысы, Алматы, Қазақстан, e-mail: rabigaj@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6771-7378>

**Сакипова Зүриядда Бектемировна** - Фармация ғылымдарының докторы, профессор, Фармация мектебінің деканы, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, e-mail: sakipova.z@kaznmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1400-1971>

**Отарова Фатима Азаматқызы** - Медицина ғылымдарының магистрі, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, e-mail: fatiii3286@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0664-4356>

**Сүлейменов Марат Камытбекович** - Биология ғылымдарының кандидаты, биотехнология және жалпы химиялық технология кафедрасының ғылыми атағы жоқ қауымдастырылған профессоры, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, e-mail: suleimenov.m@kaznmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6902-6262>

**Жапаркулова Карлыгаш Алтынбековна** - PhD, қауымдастырылған профессор, биотехнология және жалпы химиялық технология кафедрасының меңгерушісі, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, e-mail: zhaparkulova.k@kaznmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3776-2004>

**Бекежанова Толкын Слямовна** - PhD, инженерлік пәндер және тиісті практикалар кафедрасының қауымдастырылған профессоры, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, e-mail: bekezhanova.t@kaznmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6088-5002>

**Хат-хабарға жауапты автор:** Сабырова Аружан Бақытжанқызы  
e-mail: sabyrova-2002@mail.ru

**Сведения об авторах:**

**Сабырова Аружан Бақытжанқызы** - PhD докторант, Школа Фармации, кафедра фармацевтической технологии, Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, тел.: +7 708 634 11 59, e-mail: sabyrova-2002@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0957-9473>

**Ибадуллаева Гәлия Сәруарқызы** - PhD, ассоциированный профессор кафедры фармацевтической технологии, Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, e-mail: arujan-d@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1268-9867>

**Хожамкул Рабига Алтайқызы** - преподаватель Казахского национального университета имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан, e-mail: rabigaj@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6771-7378>

**Сакипова Зурияда Бектемировна** - Доктор фармацевтических наук, профессор, Декан Школы фармации, Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, e-mail: sakipova.z@kaznmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1400-1971>

**Отарова Фатима Азаматқызы** - Магистр медицинских наук, Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, e-mail: fatiii3286@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0664-4356>

**Сулейменов Марат Камытбекович** - Кандидат биологических наук, асс. профессор без УЗ кафедры биотехнологии и общей химической технологии, Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, e-mail: suleimenov.m@kaznmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6902-6262>

**Жапаркулова Карлыгаш Алтынбековна** - PhD, ассоциированный профессор, заведующая кафедрой биотехнологии и общей химической технологии, Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, e-mail: zhaparkulova.k@kaznmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3776-2004>

**Бекежанова Толкын Слямовна** - PhD, ассоциированный профессор с УЗ кафедры инженерных дисциплин и надлежащих практик, Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, e-mail: bekezhanova.t@kaznmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6088-5002>

**Автор для корреспонденции:** Сабырова Аружан Бақытжанқызы  
e-mail: sabyrova-2002@mail.ru

Received: 22 May 2026

Accepted: 10 June 2026

Published online: 17 June 2026

UDC: 615.322:615.014.2:66.061.34

DOI: [10.53511/pharmkaz.2026.3.15](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.3.15)

## STUDY OF THE PHARMACEUTICAL AND TECHNOLOGICAL PARAMETERS OF THE MEDICINAL PLANT RAW MATERIAL *SESELI SESSILIFLORUM* SCHRENK WITHIN THE QUALITY BY DESIGN FRAMEWORK

Ibraeva M.B.<sup>1</sup>, Ridvanov Ch.I.<sup>2</sup>, Sakipova Z.B.<sup>1</sup>, Sermukhamedova O.V.<sup>1,3</sup>,  
Otarova F.A.<sup>1</sup>, Ibadullaeva G.S.<sup>1</sup>, Bekezhanova T.S.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>*"Abdi Ibrahim Global Pharm" LLP, Vil. Mukhametzhan Tuimebaev, Ili district,  
Almaty region, Republic of Kazakhstan*

<sup>3</sup>*"FitOleum" LLP, Esik, Republic of Kazakhstan*

**Introduction.** This study aimed to investigate the pharmaceutical and technological parameters of the standardized medicinal plant material *Seseli sessiliflorum* Schrenk and assess their impact on mass transfer processes and extraction efficiency using selected elements of the Quality by Design approach.

**Materials and Methods.** The study involved medicinal plant material obtained from the aerial parts of *Seseli sessiliflorum* Schrenk. To confirm the compliance of raw materials with pharmacopoeial requirements, an assessment of quality indicators was carried out under the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. The pharmaceutical and technological properties of the raw materials were assessed based on the specific, volumetric and bulk density, porosity, porousness and free volume of the layer. Extraction efficiency was assessed based on the extractant absorption coefficient and the content of extractive substances. The effects of raw material grinding and the concentration of the aqueous-alcoholic solution were studied using response surface methodology and a central composite experimental design.

**Results.** It was established that changes in the degree of grinding are accompanied by changes in the structure of the medicinal plant material layer. A decrease in particle size leads to a decrease in interparticle space, changes in the porousness, porosity, and free volume of the layer, which affects the permeability of the layer for the extractant and the conditions of mass transfer during extraction. Second-order regression models were obtained, which describe the effect of the degree of raw material grinding and the concentration of the aqueous-alcoholic solution on the absorption coefficient of the extractant and the content of extractive substances. The nonlinear nature of the studied dependencies with the formation of a region of rational process parameters was established. The maximum yield of extractive substances is achieved with 70% aqueous-alcoholic solution and raw material grinding of 3–5 mm.

**Discussion.** The influence of the degree of grinding of medicinal plant material and the concentration of the extractant is associated with changes in the structural characteristics of the raw material layer, including bulk density, volumetric density, porousness, porosity, and free volume of the layer, which determine the conditions of mass transfer and the extraction of extractive substances.

**Conclusion.** The obtained results allow us to consider the degree of grinding of the raw material and the concentration of the extractant as critical parameters of the extraction process and justify their use in the development of *Seseli sessiliflorum* Schrenk processing technology within the Quality by Design concept.

**Keywords:** *Seseli sessiliflorum* Schrenk; medicinal plant material; degree of grinding; pharmaceutical and technological parameters; extraction; response surface methodology; Quality by Design.

QUALITY BY DESIGN ТҰЖЫРЫМДАМАСЫ ШЕҢБЕРІНДЕ *SESELI SESSILIFLORUM* SCHRENK ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНЫҢ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ-ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ПАРАМЕТРЛЕРІН ЗЕРТТЕУ

Ибраева М.Б.<sup>1</sup>, Ридванов Ч.И.<sup>2</sup>, Сакипова З.Б.<sup>1</sup>, Сермухамедова О.В.<sup>1,3</sup>, Отарова Ф.А.<sup>1</sup>,  
Ибадуллаева Ғ.С.<sup>1</sup>, Бекежанова Т.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті,

Қазақстан Республикасы, Алматы қ.,

<sup>2</sup>«Абди Ибрахим Глобал Фарм» ЖШС,

Қазақстан Республикасы,

Алматы облысы, Іле ауданы, Мұхамеджан Түймебаев ауылы

<sup>3</sup>«ФитОлеум» ЖШС, Қазақстан Республикасы, Есік қ.

**Кіріспе.** Осы зерттеудің мақсаты стандартизацияланған *Seseli sessiliflorum* Schrenk дәрілік өсімдік шикізатының фармацевтикалық-технологиялық параметрлерін зерттеу және олардың массаалмасу процестеріне, сондай-ақ Quality by Design тұжырымдамасы шеңберінде экстрактивті заттарды бөліп алу үдерісінің тиімділігіне әсерін бағалау болып табылды.

**Материалдар мен әдістер.** Зерттеу нысаны ретінде *Seseli sessiliflorum* Schrenk өсімдігінің жерүсті бөлігінен алынған дәрілік өсімдік шикізаты пайдаланылды. Шикізаттың фармакопеялық талаптарға сәйкестігін растау мақсатында сапа көрсеткіштері Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясына сәйкес бағаланды. Шикізаттың фармацевтикалық-технологиялық қасиеттері меншікті, көлемдік және үйінді масса, сондай-ақ кеуектілік, қуыстылық және қабаттың бос көлемі көрсеткіштері бойынша бағаланды. Бөліп алу үдерісінің тиімділігі экстрагентті сіңіру коэффициенті мен экстрактивті заттардың мөлшері бойынша анықталды. Шикізаттың ұсақталу дәрежесі мен сулы-спиртті ерітінді концентрациясының әсері орталық-композициялық эксперимент жоспарын қолдана отырып, response surface methodology әдісімен зерттелді.

**Нәтижелер.** Ұсақталу дәрежесінің өзгеруі дәрілік өсімдік шикізаты қабатының құрылымдық сипаттамаларының өзгеруімен қатар жүретіні анықталды. Бөлшек өлшемінің кішіреюі бөлшектер арасындағы кеңістіктің тарылуына, кеуектілік, қуыстылық және қабаттың бос көлемі көрсеткіштерінің өзгеруіне алып келеді, бұл экстрагенттің қабат арқылы өтуіне және экстракция кезіндегі массаалмасу жағдайларына әсер етеді. Шикізаттың ұсақталу дәрежесі мен сулы-спиртті ерітінді концентрациясының экстрагентті сіңіру коэффициенті мен экстрактивті заттардың мөлшеріне әсерін сипаттайтын екінші ретті регрессиялық модельдер алынды. Зерттелген тәуелділіктердің сызықтық емес сипаты және үдерістің рационалды параметрлері аймағының қалыптасуы анықталды. Экстрактивті заттардың ең жоғары шығымы концентрациясы 70% болатын сулы-спиртті ерітіндіні және шикізаттың 3–5 мм ұсақталу дәрежесін қолданған кезде байқалды.

**Талқылау.** Дәрілік өсімдік шикізатының ұсақталу дәрежесі мен экстрагент концентрациясының әсері шикізат қабатының көлемдік және үйінді массасы, кеуектілігі, қуыстылығы және бос көлемі сияқты құрылымдық сипаттамаларының өзгеруімен байланысты, ал бұл көрсеткіштер массаалмасу жағдайлары мен экстрактивті заттарды бөліп алу үдерісін айқындайды.

**Қорытынды.** Алынған нәтижелер шикізаттың ұсақталу дәрежесі мен экстрагент концентрациясын экстракция үдерісінің критикалық параметрлері ретінде қарастыруға мүмкіндік береді және оларды Quality by Design тұжырымдамасы шеңберінде *Seseli sessiliflorum* Schrenk шикізатын өңдеу технологиясын әзірлеуде қолданудың ғылыми негізділігін айқындайды.

**Түйінді сөздер:** *Seseli sessiliflorum* Schrenk; дәрілік өсімдік шикізаты; ұсақталу дәрежесі; фармацевтикалық-технологиялық параметрлер; экстракция; response surface methodology; Quality by Design.

ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАЦЕВТИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ *SESELI SESSILIFLORUM* SCHRENK В РАМКАХ КОНЦЕПЦИИ QUALITY BY DESIGN

Ибраева М.Б.<sup>1</sup>, Ридванов Ч.И.<sup>2</sup>, Сакипова З.Б.<sup>1</sup>, Сермухамедова О.В.<sup>1,3</sup>, Отарова Ф.А.<sup>1</sup>,  
Ибадуллаева Ғ.С.<sup>1</sup>, Бекежанова Т.С.<sup>1</sup>

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

Республика Казахстан, г. Алматы,

<sup>2</sup>ТОО «Абди Ибрахим Глобал Фарм»,

Республика Казахстан, с. Мухаметжан Түймебаев, Илийский район, Алматинская область

<sup>3</sup>ТОО «ФитОлеум», Республика Казахстан, г. Есик

**Введение.** Целью настоящего исследования являлось изучение фармацевтико-технологических параметров стандартизованного лекарственного растительного сырья *Seseli sessiliflorum* Schrenk и оценка их влияния на

процессы массопереноса и эффективность процесса извлечения экстрактивных веществ в рамках концепции Quality by Design.

**Материалы и методы.** Объектом исследования служило лекарственное растительное сырьё, полученное из надземной части *Seseli sessiliflorum* Schrenk. Для подтверждения соответствия сырья фармакопейным требованиям проводили оценку показателей качества в соответствии с Государственной фармакопеей Республики Казахстан. Фармацевтико-технологические свойства сырья оценивали по показателям удельной, объёмной и насыпной массы, а также пористости, порозности и свободного объёма слоя. Эффективность процесса извлечения оценивали по коэффициенту поглощения экстрагента и содержанию экстрактивных веществ. Влияние степени измельчения сырья и концентрации водно-спиртового раствора исследовали методом response surface methodology с использованием центрально-композитного плана эксперимента.

**Результаты.** Установлено, что изменение степени измельчения сопровождается изменением структуры слоя лекарственного растительного сырья. Уменьшение размера частиц приводит к снижению межчастичного пространства, изменению показателей пористости, порозности и свободного объёма слоя, что оказывает влияние на проницаемость слоя для экстрагента и условия массопереноса при экстракции. Получены регрессионные модели второго порядка, описывающие влияние степени измельчения сырья и концентрации водно-спиртового раствора на коэффициент поглощения экстрагента и содержание экстрактивных веществ. Установлен нелинейный характер исследуемых зависимостей с формированием области рациональных параметров процесса. Максимальный выход экстрактивных веществ достигается при использовании водно-спиртового раствора с концентрацией 70% и степени измельчения сырья 3–5 мм.

**Обсуждение.** Влияние степени измельчения лекарственного растительного сырья и концентрации экстрагента связано с изменением структурных характеристик слоя сырья, таких как объёмная и насыпная масса, пористость, порозность и свободный объём слоя, определяющих условия массопереноса и извлечения экстрактивных веществ.

**Заключение.** Полученные результаты позволяют рассматривать степень измельчения сырья и концентрацию экстрагента как критические параметры процесса экстракции и обосновывают их использование при разработке технологии переработки *Seseli sessiliflorum* Schrenk в рамках концепции Quality by Design.

**Ключевые слова:** *Seseli sessiliflorum* Schrenk; лекарственное растительное сырьё; степень измельчения; фармацевтико-технологические параметры; экстракция; response surface methodology; Quality by Design.

## Introduction

Medicinal plant materials are complex, multicomponent substances of natural origin, containing a wide range of biologically active compounds of various chemical natures. According to the World Health Organization, over 50,000 plant species are used for medicinal purposes worldwide. Medicinal plants are the source of biologically active compounds used in the development of plant-based pharmaceutical substances [1].

In pharmaceutical development, medicinal plant materials are considered as an object of technological evaluation, the properties of which influence the processes of extracting biologically active compounds and the reproducibility of obtaining herbal pharmaceutical substances [2]. Unlike synthetic substances, medicinal plant materials are characterized by pronounced variability in chemical composition and physicochemical properties, due to the botanical characteristics of the species, growing conditions, period of procurement, drying and subsequent preparation of the material [1]. In this regard, ensuring the stability of processing for herbal raw materials requires standardization of the source material and study of the parameters

determining its behavior in technological processes [3].

One of the important areas of pharmaceutical development is the study of the pharmaceutical and technological parameters of medicinal plant materials, characterizing the structure of the plant material layer and the conditions of its interaction with the extractant. These parameters include bulk and volumetric density, porosity, porousness, and free volume of the layer, which influence the distribution of the solvent within the raw material layer, the intensity of diffusion processes, and the efficiency of mass transfer during the extraction of plant material components [4]. The study of these characteristics allows for the scientific substantiation of the processing conditions for medicinal plant materials, the prediction of the behavior of the raw material during the extraction process, and ensuring the reproducibility of the technological process [5].

Modern approaches to pharmaceutical development are based on the Quality by Design concept, which provides for the scientifically based identification of critical material characteristics and process parameters that affect the quality of the final product [6]. The use of mathematical experimental design methods

(Design of Experiments) and response surface methodology allows for a quantitative assessment of the technological factors influence, the nature of their interactions, and the range of rational process parameters [7]. The Quality by Design concept is applied in the development of herbal pharmaceutical substances to ensure process reproducibility, standardization, and quality management of herbal products. [8]

The flora of Kazakhstan includes a significant number of medicinal plant species that are of interest for pharmaceutical development. Among them, representatives of the genus *Seseli* L. (*Apiaceae*) attract particular attention as sources of coumarins, flavonoids, and essential oils [9-11]. One of the representatives of this genus is *Seseli sessiliflorum* Schrenk, a species distributed in the steppe and foothill regions of Kazakhstan. Available literature provides only limited information regarding its chemical composition and the content of biologically active compounds [9-11]. However, a review of the scientific literature revealed a lack of data on the pharmaceutical and technological parameters of *Seseli sessiliflorum* medicinal plant material, as well as their influence on the structural characteristics of the raw material bed, mass transfer processes, and the efficiency of extractive substance recovery. Furthermore, no studies have been identified addressing the application of experimental design, response surface methodology, or the Quality by Design concept for the justification and optimization of extraction parameters for this plant material.

Therefore, the aim of the present study was to investigate the pharmaceutical and technological parameters of standardized *Seseli sessiliflorum* Schrenk medicinal plant material, evaluate the influence of particle size and extractant concentration on mass transfer processes and extractive substance recovery, and substantiate rational extraction conditions within the framework of the Quality by Design concept.

### Materials and Methods

The above-ground portion of *Seseli sessiliflorum* Schrenk, including leaves, flowers (inflorescences), and stem tips, was used as the starting plant material.

*Seseli sessiliflorum* Schrenk is a perennial herbaceous plant up to 70 cm tall that grows on dry, rocky and gravelly slopes, in foothill areas, and on the aprons of desert uplands [12].

The raw material was collected in the Almaty region, on the foothill plain of the Dzungarian Alatau, during the period of mass flowering of the plants. Species identification of the samples was confirmed by specialists from the State Enterprise on PVC "Institute of Botany and Phytointroduction" of the Republic of Kazakhstan [13].

### Assessing the compliance of raw materials with pharmacopoeial requirements

To confirm the compliance of the medicinal herbal raw materials used with pharmacopoeial requirements, individual quality indicators were assessed by the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. The content of foreign impurities, loss on drying, total ash, ash insoluble in hydrochloric acid, total coumarin and total flavonoid content, as well as microbiological purity indicators, radionuclide and heavy metal content were determined using standard pharmacopoeial methods [14].

### Raw material preparation

The collected aerial parts of the plant were dried until a loss on drying value of no more than 13.0% was achieved, in compliance with the requirements of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. They were then ground and fractionated to obtain particle sizes of 1–2 mm, 2–3 mm, and 3–5 mm. The grinding range of 1–5 mm was selected based on the requirements of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan for ground medicinal plant materials and the technological features of the extraction process.

### Determination of Pharmaceutical and Process Parameters

The pharmaceutical and process parameters of the raw materials were determined based on specific, bulk, and volumetric densities, as well as porosity, porousness, and free bed volume, using standard methods [15].

### Determination of Extractant Absorption Coefficient

5.0 g of crushed raw materials are placed in a graduated cylinder, filled with extractant (purified water or aqueous-alcoholic solutions with a concentration of 30–96%) until the raw material bed is uniformly moistened, and then left for several hours. After filtration, the volume of the resulting extractant is measured. The extractant absorption coefficient is determined by the formula:

$$X = \frac{V - V_1}{P},$$

where  $V$  is the volume of extractant used to fill the raw material,  $\text{cm}^3$ ;

$V_1$  - the volume of extractant obtained after absorbing the raw material, ml;

$P$  - the mass of dry raw material.

#### **Determination of extractive substance content**

1.0 g of the raw material sample was extracted in a flask containing 50 ml of the appropriate solvent and heated under reflux in a water bath for 2 hours. After filtration, 25 ml aliquots were evaporated to dryness, dried to constant weight at 100–105 °C, and the extractive substance content ( $X$ , %) was calculated based on the absolutely dry raw material using the formula:

$$X = \frac{m * 200 * 100}{m_1 * (100 - W)},$$

where  $m$  is the mass of dry raw material;

$m_1$  – the mass of raw material;

$W$  – loss on drying, %.

All experiments were performed using three independent samples of medicinal plant material, and each determination was carried out in triplicate. Results are presented as mean values  $\pm$  standard deviation ( $M \pm SD$ ).

#### **Application of Quality by Design Elements**

Within the present study, selected elements of the Quality by Design (QbD) approach were applied to identify critical material attributes (CMAs), critical process parameters (CPPs), and critical quality attributes (CQAs) potentially affecting extraction efficiency [Ошибка! Источник ссылки не найден., Ошибка! Источник ссылки не найден.].

Critical material attributes included pharmacopoeial quality indicators of the medicinal plant material as well as pharmaceutical and technological parameters characterizing the structure of the plant material bed. The degree of raw material grinding was also considered as a critical material attribute.

Critical process parameters included extraction process variables, while the concentration of the

aqueous-alcoholic solution was selected for experimental evaluation within the design of experiments approach.

The critical quality attributes selected for the study were the extractant absorption coefficient and the content of extractive substances.

#### **Experimental Design and Statistical Analysis**

To quantitatively assess the influence of the investigated factors on the selected process attributes, a central composite design was employed, allowing factor variation beyond the basic experimental range.

The following factors were investigated:

– degree of raw material grinding as a critical material attribute (CMA) (1.0–5.0 mm);

– concentration of the aqueous-alcoholic solution as a critical process parameter (CPP) (30–96%).

The following critical quality attributes (CQAs) were used as responses:

– extractant absorption coefficient;

– extractive content.

Data processing was performed using response surface methodology and Minitab 21 Statistical Software. Quadratic regression models, contour plots, and response surfaces were constructed based on the experimental data. The significance of the investigated factors and their interactions was evaluated using standardized effects and Pareto charts at a significance level of  $\alpha = 0.05$ . Optimal process conditions were determined by multi-response optimization.

The statistical significance of the regression models was evaluated by analysis of variance (ANOVA) with calculation of F-values, p-values, coefficients of determination ( $R^2$ ), and adjusted coefficients of determination ( $R^2_{adj}$ ). Differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

#### **Results**

##### **Assessment of raw material compliance with pharmacopoeial requirements**

During the first stage of the study, the quality indicators of the herbal raw materials were assessed under the requirements of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. The results are presented in Table 1.

**Table 1** - Pharmacopoeial quality indicators of herbal raw materials

Quality indicator	Regulated standards	Results	Regulatory documents on test methods
<i>Foreign impurities</i>			
Darkened particles	No more than 3 %	Not detected	SPh RK I, т. 1, 2.8.2
Stems with a diameter exceeding 3 mm	No more than 3 %	Not detected	SPh RK I, т. 1, 2.8.2
Organic impurities	No more than 2 %	Not detected	SPh RK I, т. 1, 2.8.2
Mineral impurities	No more than 1.5 %	0.021 ± 0.001	SPh RK I, т. 1, 2.8.2
Loss on drying, %	No more than 13.0 %	5.94 ± 0.03	SPh RK I, т. 1, 2.2.32
Total ash, %	No more than 12.0 %	5.59 ± 0.02	SPh RK I, т. 1, 2.4.16
Ash insoluble in hydrochloric acid, %	No more than 3.0 %	1.10 ± 0.03	SPh RK I, т. 1, 2.8.1
<i>Quantitative determination, %</i>			
Total coumarin content	Not less than 0.1	1.16 ± 0.02	SPh RK I, т.1, 2.2.25
Total flavonoid content	Not less than 0.01	0.42 ± 0.002	SPh RK I, т.1, 2.2.25
<i>Microbiological purity</i>			
Medicinal plant materials must comply with the requirements of the SPh of the RK I, Vol. 1, 5.1.4, category 4 A.			
Total viable aerobic microorganism count, CFU/g	No more than 10 <sup>7</sup>	2.8x10 <sup>2</sup>	SPh RK I, т. 1, 2.6.12
Fungi, CFU/g	No more than 10 <sup>5</sup>	1.5x10	SPh RK I, т. 1, 2.6.12
E. coli in 1.0 g	No more than 10 <sup>2</sup>	Not detected	SPh RK I, т. 1, 2.6.13
<i>Radionuclides, Bq/kg, no more than</i>			
Cesium – 137	600.0	15.7 ± 0.6	GOST 32161-2013
Strontium – 90	200.0	3.5 ± 0.4	GOST 32161-2013
<i>Heavy metals, no more than mg/kg</i>			
Lead	No more than 5.0	0.116 ± 0.006	GOST 33824-2016
Cadmium	No more than 1.0	Not detected	GOST 33824-2016
Arsenic	No more than 1.0	Not detected	GOST 31628-2012
Mercury	No more than 0.1	Not detected	GOST 26927-86

Pharmacopoeial evaluation revealed that levels of foreign impurities, drying losses, total ash content, and ash insoluble in hydrochloric acid meet established regulatory requirements. Total coumarin and flavonoid content exceeds the minimum permissible limits. Microbiological purity indicators, as well as radionuclide and heavy metal content, are within acceptable limits.

**Pharmaceutical and technological parameters of raw materials at various grinding degrees**

A study was conducted on the pharmaceutical and technological parameters of plant raw materials at various grinding degrees ranging from 1 to 5 mm. Specific gravity, bulk and volumetric density, as well as porosity, porousness, and free layer volume were determined. The results are presented in Table 2.

**Table 2** - Structural characteristics of the layer of plant raw materials at different degrees of grinding

Plant material layer characteristics	Degree of grinding		
	1-2 mm	2-3 mm	3-5 mm
Specific gravity, g/cm <sup>3</sup>	0.996 ± 0.001	0.997 ± 0.001	0.998 ± 0.001
Volumetric density, g/cm <sup>3</sup>	0.76 ± 0.01	0.72 ± 0.01	0.68 ± 0.01
Bulk density, g/cm <sup>3</sup>	0.112 ± 0.001	0.107 ± 0.001	0.103 ± 0.001
Porousness	0.260 ± 0.001	0.280 ± 0.001	0.319 ± 0.001
Porosity	0.81 ± 0.01	0.83 ± 0.01	0.85 ± 0.01
Free volume of the raw material layer V	0.875 ± 0.001	0.885 ± 0.001	0.895 ± 0.001

Analysis of the obtained data shows that at a density is 0.76 ± 0.01 g/cm<sup>3</sup>; at 2–3 mm, 0.72 ± 0.01 g/cm<sup>3</sup>; and at 3–5 mm, it decreases to 0.68 ±

0.01 g/cm<sup>3</sup>. A similar trend is observed for the bulk density, which decreases from 0.112 ± 0.001 to 0.103 ± 0.001 g/cm<sup>3</sup> with an increase in the particle size. At the same time, the porousness indices increase from 0.260 ± 0.001 to 0.319 ± 0.001, indicating a decrease in the density of the layer structure with an increase in the grinding degree [16].

The obtained data indicate the formation of a denser layer structure with a decrease in particle size, accompanied by a decrease in free interparticle space and a change in the conditions of layer permeability for the extractant [16].

**Experimental design and statistical analysis**

To quantitatively measure the external factors determining mass transfer processes, a central composite experimental design was developed. The degree of raw material grinding and the concentration of the aqueous-alcoholic solution were selected as the variable factors. Data processing was performed with the response surface method [17, 18]. The experimental design matrix and the resulting response values are presented in Table 3.

**Table 3** - Experimental design matrix and response values

Standard Order	Run Order	X		Y	
		Grinding, mm	Ethanol concentration, %	Extractant absorption coefficient, ml/g	Content of extractive substances, %
10	1	3.0	63	4.7	39.2
9	2	3.0	63	4.8	39.5
4	3	5.0	96	4.2	35.8
11	4	3.0	63	4.7	39.3
1	5	1.0	30	3.9	31.2
3	6	1.0	96	3.1	29.0
5	7	0.5	63	3.9	34.8
2	8	5.0	30	4.5	34.5
13	9	3.0	63	4.8	39.4
8	10	3.0	100	2.6	25.3
7	11	3.0	16	3.2	30.3
6	12	6.0	63	5.1	39.9
12	13	3.0	63	4.7	39.3

Based on the processing results, quadratic regression equations were obtained describing the dependence of the extractant absorption coefficient and the content of extractive substances on the studied factors.

For the extractant absorption coefficient:

$$Y_1 = 1.607 + 0.121X + 0.0941Y - 0.0051X^2 - 0.000882Y^2 + 0.00189XY;$$

For the content of extractive substances:

$$Y_2 = 17.35 + 1.27X + 0.632Y - 0.170 X^2 - 0.005763Y^2 + 0.0133XY,$$

where X is the degree of raw material grinding, mm; Y is the concentration of the water-alcohol solution, %.

The coefficients of determination were 92.79% for the absorption coefficient model and 89.64%

for the extractive substances model. The adjusted coefficients of determination (R<sup>2</sup>adj) were 87.64% and 82.24%, respectively. Analysis of variance (ANOVA) confirmed the statistical significance of both models. For the absorption coefficient model, the F-value was 18,02 with p = 0.001, whereas for the extractive substances model the F-value was 12.11 with p = 0.002. These results indicate satisfactory adequacy of the developed regression models within the investigated factor ranges. Additional confirmation of model applicability was provided by the good agreement between predicted and experimentally obtained values during verification of the optimized extraction conditions.

**Table 4** - Statistical evaluation of the regression models

Parameter	Absorption coefficient model	Extractive substances model
R <sup>2</sup> , %	92.79	89.64
R <sup>2</sup> adj, %	87.64	82.24

F-value	18.02	12.11
p-value	0.001	0.002

The significance of factors was assessed using Pareto diagrams of standardized effects (Figures 1 and 2). In the factor notations: A is the linear effect of the degree of grinding, B is the linear

effect of the extractant concentration, AA and BB are quadratic effects, and AB is the interaction effect. The critical line corresponds to a significance level of  $\alpha = 0.05$ .

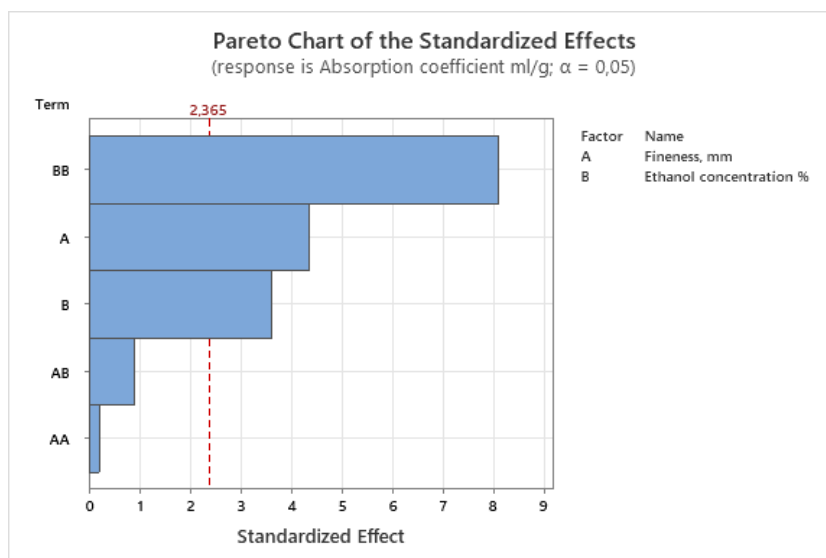


Figure 1 — Pareto diagram of standardized effects for the absorption coefficient of the extractant

For the extractant absorption coefficient, the quadratic effect of extractant concentration (BB) and the linear effect of grinding degree (A) are statistically significant. The linear effect of

extractant concentration is weaker, while the quadratic effect of grinding degree and the interaction of factors do not reach statistical significance.

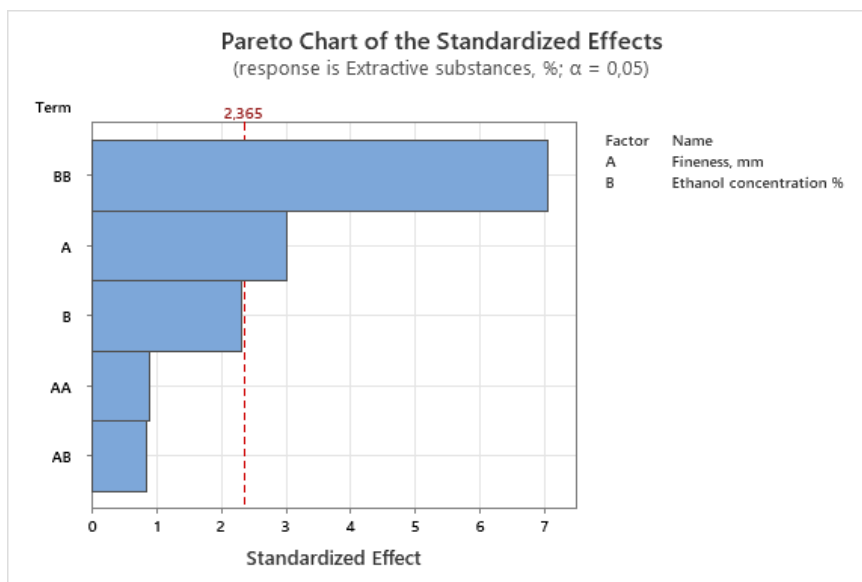


Figure 2 - Pareto diagram of standardized effects for extractive content

For extractive content, the quadratic effect of extractant concentration (BB) is dominant. The linear effect of grinding degree is also statistically significant, while the effect of extractant concentration at the linear level is near

the significance limit. The quadratic effects of grinding degree and the interaction of factors are insignificant.

The spatial distribution of responses in factor coordinates is presented as contour plots (Figures 3 and 4).

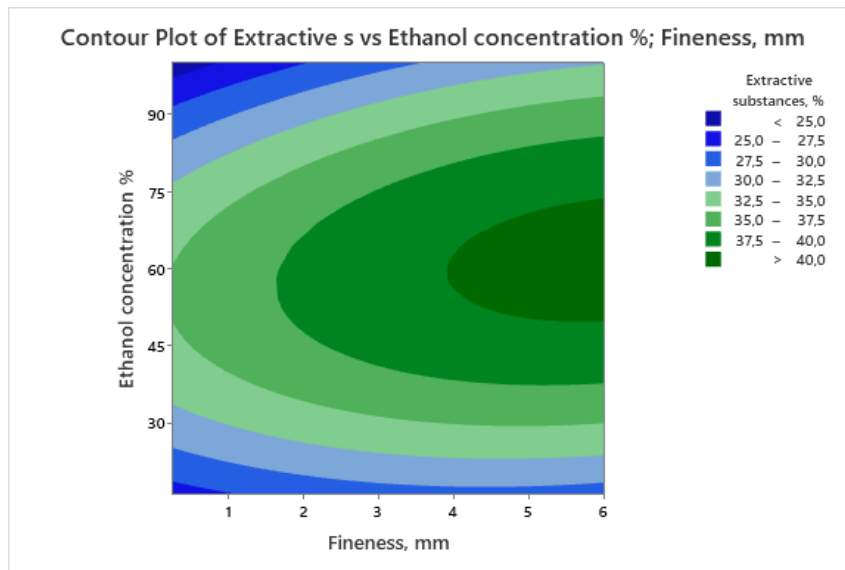


Figure 3 - Contour graph of extractive substances content

Maximum extractive content values are observed at moderate extractant concentrations (approximately 60–75%) and increasing grinding

degrees. As extractant concentrations deviate towards the extremes, a decrease in response is observed.

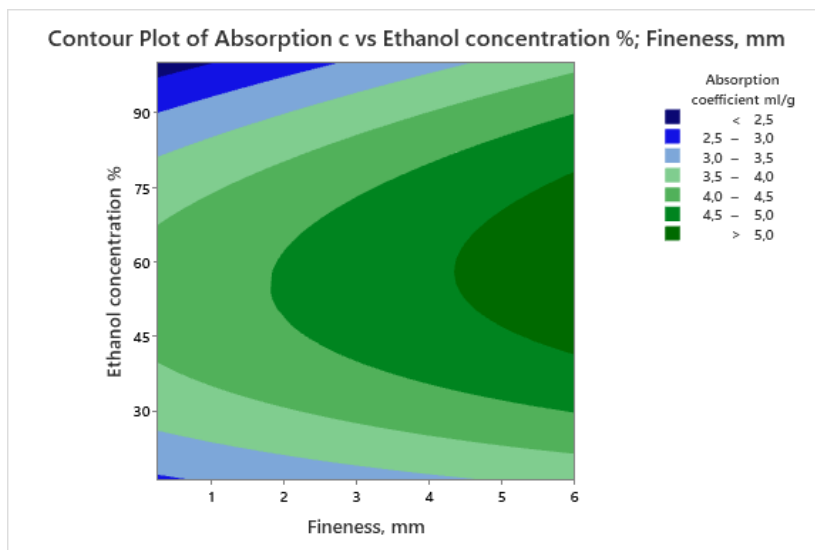


Figure 4 - Contour graph of the absorption coefficient of the extractant

For the extractant absorption coefficient, a similar range of elevated values is observed at moderate extractant concentrations and increasing particle size. At high extractant

concentrations, a decrease in the coefficient is observed.

To determine optimal process conditions, optimization was performed using a set of responses (Figure 5).

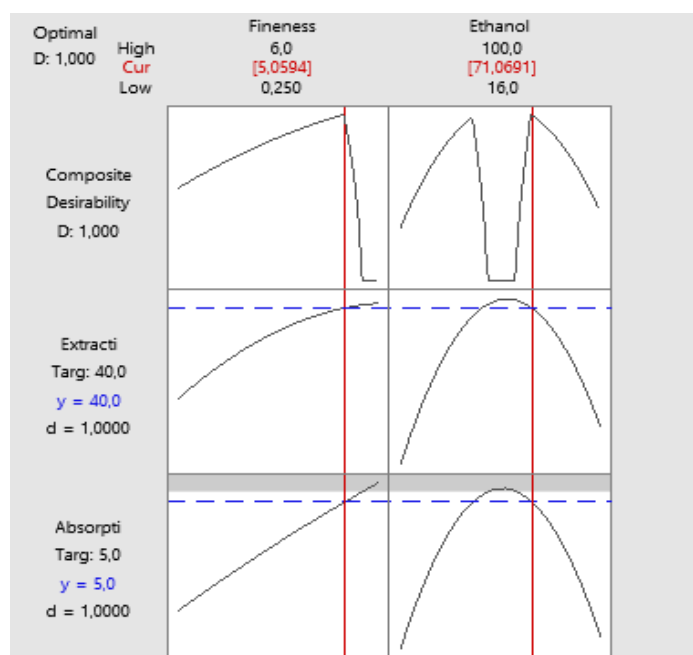


Figure 5 - Response optimization graph

Based on the optimization results, it was established that optimal process conditions are achieved with a grinding degree of 5.06 mm and a water-alcohol solution concentration of 71.07%. Under these conditions, the response values are 40.0% for the extractive content and 5.0 ml/g for the extractant absorption coefficient. The optimization results demonstrated stable response values within the investigated experimental region. The optimum position corresponds to the region of high grinding degrees and medium concentrations of the water-alcohol solution, allowing the range of 3–5 mm

and a concentration of 70% to be considered technologically feasible.

**Comparative assessment of the use of purified water in the extraction process**

To compare the obtained dependences with the limiting case of a highly polar extractant, the effect of purified water was assessed. The results of determining the extractant absorption coefficient and the extractive content at various degrees of grinding are presented in Table 5 and are used for comparison with water-alcohol systems.

Table 5 - Values of the absorption coefficient of the extractant and the content of extractive substances when using purified water

Degree of grinding, mm	Extractant absorption coefficient, ml/g	Content of extractive substances, %
1–2	5.5 ± 0.01	33.2 ± 0.02
2–3	4.4 ± 0.02	33.5 ± 0.01
3–5	5.6 ± 0.01	34.0 ± 0.03

At a grinding degree of 1–2 mm, the extractive content was 33.2 ± 0.02%, at 2–3 mm, 33.5 ± 0.01%, and at 3–5 mm, 34.0 ± 0.03%. When using purified water, the extractant absorption coefficient remained high throughout the studied range of grinding degrees. The extractive content changed only slightly, remaining below 34.0%.

**Verification of optimal extraction parameters**

To confirm the obtained optimization results, an experimental verification of the optimal process parameters was conducted.

Extraction was performed at a raw material grinding degree of 3–5 mm and an aqueous-alcoholic solution concentration of 70%, corresponding to the optimal values determined by the modeling results.

A comparison of the calculated and experimentally obtained extractant absorption coefficients and extractive content is presented in Table 6.

**Table 6** - Verification of optimal parameters of the extraction process

Indicator	Calculated value	Experimental value	Deviation, %
Extractant absorption coefficient, ml/g	5.00	5.08 ± 0.02	1.6
Extractive substance content, %	40.0	41.002 ± 0.13	2.5

The experimental values were found to be in satisfactory agreement with the calculated ones. The deviations are 1.6% for the absorption coefficient and 2.5% for the extractive content. The obtained results confirm the suitability of the constructed regression models for describing the studied relationships, the validity of the selected optimal parameters, and the reproducibility of the process within the investigated factor range.

**DISCUSSION**

**Assessment of raw material conformity with pharmacopoeial requirements**

Conformity of the tested raw materials to pharmacopoeial requirements allows us to exclude the influence of initial quality factors on the obtained results and consider the identified patterns as due to changes in process parameters, primarily the degree of grinding and the composition of the extractant.

**Pharmaceutical and technological parameters of raw materials at different grinding degrees**

Changing the degree of grinding alters the structure of the medicinal plant material layer. A decrease in particle size is accompanied by a reduction in interparticle space and changes in the ratio between the solid and free phases. The formation of a denser layer structure affects its permeability to the extractant, the conditions of solvent distribution, and the intensity of diffusion processes that determine the efficiency of mass transfer during the extraction of extractive substances.

The reduction of pore space is accompanied by decreased layer permeability and restricted solvent penetration. Larger fractions form a less dense structure, providing more favorable conditions for capillary penetration of the liquid. At the same time, the specific gravity changes only slightly, indicating that the intrinsic properties of the material remain unchanged, whereas the observed differences are primarily associated with variations in layer structure.

Thus, the degree of grinding is one of the factors determining mass transfer conditions and the efficiency of extractive substance recovery. The obtained results are consistent with literature data

indicating that the structural characteristics of medicinal plant material layers significantly influence extraction processes. However, direct comparison of quantitative values with those reported in other studies is limited due to differences in raw material morphology, grinding degree, and the methodologies used for determining pharmaceutical and technological parameters.

**The impact of process factors on mass transfer and extraction processes**

The nonlinear nature of the relationships is due to the combined influence of the layer's structural characteristics and the solvent properties of the extractant on the efficiency of the extraction process.

The statistical evaluation of the experimental data confirmed the significance of the developed regression models. The high coefficients of determination together with statistically significant ANOVA results demonstrate that the investigated factors make a substantial contribution to the observed responses and allow reliable quantitative description of the extraction process within the investigated factor range.

The concentration of the aqueous-alcoholic solution determines the system's solvent capacity and extraction selectivity. At low solvent concentrations, the extraction of less polar compounds is limited, while at high concentrations, the extraction of more polar components is reduced. The intermediate concentration range provides optimal conditions for extracting compounds of various natures.

The degree of grinding influences the layer structure and diffusion resistance. Increasing particle size leads to the formation of a less dense layer structure with more pronounced interparticle spaces, which reduces diffusion resistance and improves the conditions for extractant infiltration into the plant material.

The combined effect of layer permeability and the solvent properties of the extractant determines the process effectiveness. The concentration of the aqueous-alcohol system determines the polarity of the medium and the

selectivity of extraction, while the degree of grinding influences mass transfer conditions and solvent distribution within the raw material layer. Within the Quality by Design approach, the extractant concentration and the degree of raw material grinding can be considered key process parameters determining the yield of extractive substances. The established range of their values corresponds to the region of rational extraction conditions [19].

#### **Comparative assessment of the use of purified water in the extraction process**

The use of purified water does not lead to an increase in the yield of extractive substances despite its high wetting capacity and liquid retention. Therefore, the intensity of extractant absorption is not the determining factor of process efficiency. As a highly polar medium, water promotes swelling of the raw material; however, its ability to extract compounds of different polarity is limited [20]. This indicates that process efficiency depends not only on the ability of the raw material to retain the solvent but also on the solvent properties of the extractant.

The improvement in process efficiency at intermediate extractant concentrations is associated with the formation of an optimal balance of solvent properties, ensuring the extraction of compounds with different polarity. The obtained results confirm the relationship between the structural characteristics of the raw material layer, mass transfer conditions, and extractant composition. The degree of grinding determines the layer structure and the conditions of interaction between the raw material and the solvent, whereas the extractant composition affects its dissolving capacity. The combined effect of these factors forms a region of rational process parameters.

It should be noted that, in the present study, process efficiency was evaluated based on the total extractive content and the extractant absorption coefficient without individual analysis of specific groups of compounds. In addition, the study was performed using medicinal plant material samples of *Seseli sessiliflorum* Schrenk collected from a single geographical region during one vegetation period. Therefore, the obtained results characterize the investigated raw material batch and may serve as

a basis for further studies aimed at assessing the seasonal and geographical variability of the pharmaceutical and technological parameters of this species.

#### **Verification of optimal extraction process parameters**

Experimental verification demonstrated good agreement between calculated and experimental values. Deviations do not exceed 1.6% for the absorption coefficient and 2.5% for the extractive content, which corresponds to the experimental error limits [21, 17]. The obtained results confirm the validity of the regression models and the appropriateness of the selected conditions, as well as the reproducibility of the process within the studied parameter range.

#### **Conclusion**

It has been established that the degree of grinding of the medicinal plant material *Seseli sessiliflorum* Schrenk and the concentration of the extractant influence the interaction processes between the solvent and the plant material. Changes in the degree of grinding are accompanied by changes in the structure of the raw material layer, which determines the conditions under which the extractant passes through the plant material, the degree of layer compaction, and the intensity of mass transfer. Changes in the concentration of the aqueous-alcoholic system affect the solvent capacity of the extractant and the efficiency of substance extraction.

Using response surface methodology, regression models were obtained, which describe the effect of raw material grinding degree and extractant concentration on the absorption coefficient and extractive content. The nonlinear nature of the studied relationships was established, with the formation of a region of rational process parameters.

The maximum yield of extractive substances was achieved using a 70% aqueous-alcoholic solution and a raw material grinding degree of 3–5 mm. Experimental verification confirmed the agreement of the calculated and experimental values with the reproducibility of the selected extraction conditions.

The raw material grinding degree and extractant concentration should be considered critical parameters of the extraction process within the framework of the Quality by Design concept.

## REFERENCES

- 1 Chen SL, Yu H, Luo HM, Wu Q, Li CF, Steinmetz A. Conservation and sustainable use of medicinal plants: problems, progress, and prospects. *Chin Med*. 2016;11:37. doi:10.1186/s13020-016-0108-7.
- 2 Palhares RM, Gonçalves Drummond M, Dos Santos Alves Figueiredo Brasil B, Pereira Cosenza G, das Graças Lins Brandão M, Oliveira G. Medicinal plants recommended by the World Health Organization: DNA barcode identification associated with chemical analyses guarantees their quality. *PLoS One*. 2015;10(5):e0127866. doi:10.1371/journal.pone.0127866.
- 3 Muyumba NW, Mutombo SC, Sheridan H, Nachtergaeel A, Duez P. Quality control of herbal drugs and preparations: the methods of analysis, their relevance and applications. *Talanta Open*. 2021;4:100070. doi:10.1016/j.talo.2021.100070.
- 4 Veličković D, Jevtić M, Milosavljević N, Stanisavljević D, Davidović D, Đorđević S, et al. Experimental investigation of technological parameters of herbal drugs for the extraction and distillation process. *Advanced Technologies*. 2023;12:29-37. doi:10.5937/savteh2301029V.
- 5 Konovalenko I, Kriukova A. Study of the pharmacotechnological parameters of ginger rhizomes for developing the conditions extracting of extractive substances. *Ann Mechnikov Inst*. 2023;(4):79-83. doi:10.5281/zenodo.10256701.
- 6 Rohilla G, Masand P, Dhama P, Chaudhary A, Gupta S, Sharma A. Quality by Design approach for the investigation of critical characteristics of *Phyllanthus emblica* from different vicinities. *Digit Chin Med*. 2023;6:272-284. doi:10.1016/j.dcm.2023.10.003.
- 7 Mykhailenko O, Ivanauskas L, Bezruk I, Petrikaitė V, Georgiyants V. Application of Quality by Design approach to the pharmaceutical development of anticancer crude extracts of *Crocus sativus* perianth. *Sci Pharm*. 2022;90(1):19. doi:10.3390/scipharm90010019.
- 8 Uhlenbrock L, Sixt M, Strube J. Quality-by-Design (QbD) process evaluation for phytopharmaceuticals on the example of 10-deacetylbaccatin III from yew. *Resour-Effic Technol*. 2017;3(2):137-143. doi:10.1016/j.reffit.2017.03.001.
- 9 Önder A, Nahar L, Çınar AS, Sarker SD. The genus *Seseli* L.: a comprehensive review on traditional uses, phytochemistry, and pharmacological properties. *J Herb Med*. 2023;38:100625. doi:10.1016/j.hermed.2023.100625.
- 10 Zengin G, Stojković D, Mahomoodally MF, Jugreet BS, Paksoy MY, Ivanov M, et al. Comprehensive biological and chemical evaluation of two *Seseli* species: *S. gummiferum* and *S. transcasicum*. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(10):1510. doi:10.3390/antiox10101510.
- 11 Önder A, Çınar AS, Yılmaz Sarialtin S, Izgi MN, Çoban T. Evaluation of the antioxidant potency of *Seseli* L. species (*Apiaceae*). *Turk J Pharm Sci*. 2020;17(2):197-202. doi:10.4274/tjps.galenos.2019.80488.
- 12 Pavlov NV, editor. *Flora of Kazakhstan: in 6 volumes. Vol. 6.* Alma-Ata: Publishing House of the Academy of Sciences of the Kazakh SSR; 1963. 462 p.
- 13 Ibrayeva MB, Ryssalova BB, Sabyrova AB, Zhumashova GT, Sakipova ZB, Ridvanov ChI, et al. Development of a methodology for obtaining herbal pharmaceutical substances for the production of phytoproducts. *J Almaty Technol Univ*. 2025;150(4):15-25. doi:10.48184/2304-568X-2025-4-15-25.
- 14 State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. Vol. 1. Almaty: Zhibek Zholy Publishing House; 2008.
- 15 Suina IO, Terninko II. Study of technological parameters and numerical indicators of the quality of *Aristolochia clematitis* L. raw materials. *Development and Registration of Medicinal Products*. 2017;(4):202-205.
- 16 Young Z, Qu M, Coday MM, Guo Q, Hojjatzadeh SMH, Escano LI, et al. Effects of particle size distribution with efficient packing on powder flowability and selective laser melting process. *Materials (Basel)*. 2022;15(3):705. doi:10.3390/ma15030705.
- 17 Jensen WA. *Response Surface Methodology: Process and Product Optimization Using Designed Experiments*. 4th ed. *J Qual Technol*. 2017;49(2):186-188. doi:10.1080/00224065.2017.11917988.
- 18 Baş D, Boyacı İH. Modeling and optimization I: usability of response surface methodology. *J Food Eng*. 2007;78(3):836-845. doi:10.1016/j.jfoodeng.2005.11.024.
- 19 Vasave L, Jadhav S, Mahajan S, Bhamare M, Bachhav R. Quality by Design (QbD) in pharmaceutical development: a review of principles and case studies. *Res J Pharm Dosage Forms Technol*. 2025;17:203-211. doi:10.52711/0975-4377.2025.00029.
- 20 Zhang QW, Lin LG, Ye WC. Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review. *Chin Med*. 2018;13:20. doi:10.1186/s13020-018-0177-x.
- 21 Bezerra MA, Santelli RE, Oliveira EP, Villar LS, Escalera LA. Response surface methodology (RSM) as a tool for optimization in analytical chemistry. *Talanta*. 2008;76(5):965-977. doi:10.1016/j.talanta.2008.05.019.
- 22 International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. ICH Q8(R2): Pharmaceutical Development [Internet]. Geneva: International Council for Harmonisation; 2009. Available from: [https://database.ich.org/sites/default/files/Q8\\_R2\\_Guideline.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/Q8_R2_Guideline.pdf)
- 23 International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. ICH Q9(R1): Quality Risk Management [Internet]. Geneva: International Council for Harmonisation; 2023. Available from: [https://database.ich.org/sites/default/files/ICH\\_Q9\(R1\)\\_Guideline\\_Step4\\_2025\\_0115.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q9(R1)_Guideline_Step4_2025_0115.pdf)

**Author contributions:**

M.B. Ibraeva - development of the study concept and design, conducting the experimental studies, processing and interpreting the results, preparing and writing the manuscript.

Ch.I. Ridvanov - consulting on statistical data processing and the application of mathematical modeling methods.

Z.B. Sakipova - participation in developing the study's methodological approach, analyzing and interpreting the results, and critically reviewing the manuscript.

O.V. Sermukhamedova - participation in developing the experimental design, analyzing the results, and preparing the final version of the manuscript.

F.A. Otarova - participation in the experimental studies and preparation of research materials.

G.S. Ibadullaeva - participation in systematizing the literature and presenting the research results.

T.S. Bekezhanova - participation in preparing the graphic materials and technical design of the manuscript.

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

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

**Funding:** the study was conducted without external funding.

**Авторлардың үлесі:**

Ибраева М.Б. - зерттеудің тұжырымдамасы мен дизайнын әзірлеу, эксперименттік зерттеулер жүргізу, нәтижелерді өңдеу және интерпретациялау, қолжазбаны дайындау және жазу.

Ридванов Ч.И. - статистикалық деректерді өңдеу және математикалық модельдеу әдістерін қолдану мәселелері бойынша консультациялық қолдау көрсету.

Сакипова З.Б. - зерттеудің әдіснамалық тәсілін әзірлеуге, алынған нәтижелерді талдау мен интерпретациялауға қатысу, қолжазба мазмұнын сыни тұрғыдан қайта қарау.

Сермухамедова О.В. - зерттеудің эксперименттік дизайнын қалыптастыруға, нәтижелерді талдауға және қолжазбаның соңғы нұсқасын дайындауға қатысу.

Отарова Ф.А. - эксперименттік зерттеулер жүргізуге және зерттеу материалдарын дайындауға қатысу.

Ибадуллаева Г.С. - әдеби деректерді жүйелеуге және зерттеу нәтижелерін рәсімдеуге қатысу.

Бекежанова Т.С. - графикалық материалдарды дайындауға және қолжазбаны техникалық рәсімдеуге қатысу.

**Мүдделер қақтығысы:** Авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді.

**Түпнұсқалық туралы мәлімдеме:** Материал бұрын жарияланбаған және қазіргі уақытта басқа басылымдарда жариялау үшін қарастырылып жатқан жоқ.

**Қаржыландыру:** Зерттеу сыртқы қаржыландырусыз орындалды.

**Вклад авторов:**

Ибраева М.Б. - разработка концепции и дизайна исследования, проведение экспериментальных исследований, обработка и интерпретация результатов, подготовка и написание рукописи.

Ридванов Ч.И. - консультирование по вопросам статистической обработки данных и применения методов математического моделирования.

Сакипова З.Б. - участие в разработке методологического подхода исследования, анализе и интерпретации полученных результатов, критический пересмотр содержания рукописи.

Сермухамедова О.В. - участие в формировании экспериментального дизайна исследования, анализе результатов и подготовке финальной версии рукописи.

Отарова Ф.А. - участие в проведении экспериментальных исследований и подготовке материалов исследования.

Ибадуллаева Г.С. - участие в систематизации литературных данных и оформлении результатов исследования.

Бекежанова Т.С. - участие в подготовке графического материала и техническом оформлении рукописи.

**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:** Исследование выполнено без внешнего финансирования.

**Information about the Authors:**

Ibraeva Mariyam Bulatovna, PhD candidate, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, e-mail: [ibraevamb2001@gmail.com](mailto:ibraevamb2001@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-1916-8084>.

Ridvanov Chakho Ibragimoich, Head of the Planning and Operational Efficiency Department, “Abdi Ibrahim Global Pharm” LLP, Almaty, Kazakhstan, <https://orcid.org/0009-0003-3689-1757>.

Sakipova Zuriyadda Bektimirovna, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Dean of the School of Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, e-mail: [sakipova.z@kaznmu.kz](mailto:sakipova.z@kaznmu.kz), <https://orcid.org/0000-0003-4477-4051>.

Sermukhamedova Olga Vladimirovna - Candidate of Medical Sciences, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, e-mail: [info@fitoleum.kz](mailto:info@fitoleum.kz), <https://orcid.org/0000-0002-0179-1858>.

Otarova Fatima Abdrashitovna - Master of Pharmaceutical Sciences, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, e-mail: [fatiii3286@gmail.com](mailto:fatiii3286@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0008-0664-4356>.

Ibadullaeva Galiya Saruarovna - PhD, Associate Professor, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, <https://orcid.org/0009-0003-4707-4971>.

Bekezhanova Tolkyn Slyamovna - PhD, Associate Professor, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, e-mail: [bekezhanova.t@kaznmu.kz](mailto:bekezhanova.t@kaznmu.kz), <https://orcid.org/0000-0002-6088-5002>.

**Author for correspondence:** Ibraeva Mariyam Bulatovna

E-mail: [ibraevamb2001@gmail.com](mailto:ibraevamb2001@gmail.com)

**Авторлар туралы мәліметтер:**

Ибраева Мариям Булатовна - PhD докторанты, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, e-mail: [ibraevamb2001@gmail.com](mailto:ibraevamb2001@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-1916-8084>.

Ридванов Чахо Ибрагимович - «Абди Ибрахим Глобал Фарм» ЖШС жоспарлау және операциялық тиімділік департаментінің жетекшісі, Алматы, Қазақстан, <https://orcid.org/0009-0003-3689-1757>.

Сакипова Зуриядда Бектемировна - фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, Фармация мектебінің деканы, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, e-mail: [sakipova.z@kaznmu.kz](mailto:sakipova.z@kaznmu.kz), <https://orcid.org/0000-0003-4477-4051>.

Сермухамедова Ольга Владимировна - PhD, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, e-mail: [info@fitoleum.kz](mailto:info@fitoleum.kz), <https://orcid.org/0000-0002-0179-1858>.

Отарова Фатима Абдрашитовна - фармацевтика ғылымдарының магистрі, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, e-mail: [fatiii3286@gmail.com](mailto:fatiii3286@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0008-0664-4356>.

Ибадуллаева Ғалия Сәруарқызы - PhD, қауымдастырылған профессор, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, <https://orcid.org/0009-0003-4707-4971>.

Бекежанова Толкын Слямона - PhD, қауымдастырылған профессор, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, e-mail: [bekezhanova.t@kaznmu.kz](mailto:bekezhanova.t@kaznmu.kz), <https://orcid.org/0000-0002-6088-5002>.

**Хат-хабарларға жауапты автор:** Ибраева Мариям Булатовна

E-mail: [ibraevamb2001@gmail.com](mailto:ibraevamb2001@gmail.com)

**Сведения об авторах:**

Ибраева Мариям Булатовна, докторант PhD, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, e-mail: [ibraevamb2001@gmail.com](mailto:ibraevamb2001@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-1916-8084>.

Ридванов Чахо Ибрагимоич - руководитель департамента планирования и операционной эффективности ТОО «Абди Ибрахим Глобал Фарм», Алматы, Казахстан, <https://orcid.org/0009-0003-3689-1757>

Сакипова Зуриядда Бектемировна - доктор фармацевтических наук, профессор, декан Школы фармации, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, e-mail: [sakipova.z@kaznmu.kz](mailto:sakipova.z@kaznmu.kz), <https://orcid.org/0000-0003-4477-4051>.

Сермухамедова Ольга Владимировна - PhD, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, e-mail: [info@fitoleum.kz](mailto:info@fitoleum.kz), <https://orcid.org/0000-0002-0179-1858>.

Отарова Фатима Абдрашитовна - магистр фармацевтических наук, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, e-mail: [fatiii3286@gmail.com](mailto:fatiii3286@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0008-0664-4356>.

Ибадуллаева Ғалия Сәруарқызы - PhD, ассоциированный профессор, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, <https://orcid.org/0009-0003-4707-4971>.

Бекежанова Толкын Слямона - PhD, ассоциированный профессор, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, e-mail: [bekezhanova.t@kaznmu.kz](mailto:bekezhanova.t@kaznmu.kz), <https://orcid.org/0000-0002-6088-5002>.

**Автор для корреспонденции:** Ибраева Мариям Булатовна

E-mail: [ibraevamb2001@gmail.com](mailto:ibraevamb2001@gmail.com)

# Ф А Р М А К О П Е Я



ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА



**ФАРМАЦИЯ**  
КАЗАХСТАНА