



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**

лекарственных средств и медицинских изделий

ISSN 3006-0818  
ISSN 2310-6115  
(online)

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

#1 ФЕВРАЛЬ 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**

**Р.С. Кузденбаева** - д.м.н., профессор, академик НАН РК, академик Академии профилактической медицины Казахстана. Академик Академии клинической и фундаментальной медицины.

**Редакционная коллегия**

**Н.Т. Алдиярова** - доктор медицинских наук, ассоциированный профессор.

**А.Е. Гуляев** - доктор медицинских наук, профессор

**П.Н. Дерябин** - доктор медицинских наук, профессор

**М.И. Дурманова** - Президент Ассоциации

**А.Т. Кабденова** - к.фарм.н.

**Ж.А. Сатыбалдиева** - д.м.н. профессор

**З.Б. Сакипова** - д.фарм.н., профессор

**Е.Л. Степкина** - к.фарм.н.

**А.У. Тулегенова** - д.фарм.н.

**Редакционный совет (Казахстан)**

**Баймаханов Болат Бимендеевич** - д.м.н., профессор, Председатель правления АО «Национальный научный центр хирургии» им. А.Н. Сызганова Беркинбаев Салим Фахатович д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии КазНМУ, Президент Ассоциации кардиологов Казахстана, член Президиума Европейского общества кардиологов

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

**Дуйсенова Амангуль Куандыковна** - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных и тропических болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

**Дюсембеков Ермек Кавтаевич** - д.м.н., профессор, заведующий нейрохирургическим отделением 4 Городской клинической больницы №7

**Есембаева Сауле Сериковна** - д.м.н., профессор, Почетный президент Единой Казахстанской ассоциации стоматологов

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

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

**Исраилова Венера Карышбековна** - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

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

**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 НАНПК. 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»

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

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

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

**Нересов Александр Витальевич** - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и гепатологии с курсом эндоскопии, Председатель Казахской Ассоциации по изучению печени, член Европейской, Американской, Азиатско-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 Еркын Смагулович** - д.м.н., профессор кафедры нервных болезней КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, председатель ОО «Ассоциация неврологов»

**Ракишева Анар Садуакасовна** - 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 Амануolloвна** - 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

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

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

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

## Международный редакционный совет

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### Адрес редакции:

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

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

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

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

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

В журнале используются фотоматериалы и изображения из открытых интернет источников.

## СОДЕРЖАНИЕ



### КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАКОЛОГИЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ CLINICAL PHARMACOLOGY

**A. GULYAYEV, M. BAURZHAN, S. KAIRGELDINA, M. NURGAZIYEV, A. MAIKENOVA, A. NURGAZIYEVA, Z. SHULGAU.** Geroprotective effects of polyphenols: involvement of redox mechanisms and intestinal microbiota (narrative review).....5



### ДӘРЛІК ЗАТТАРДЫҢ САПАСЫН БАҚЫЛАУ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ QUALITY CONTROL OF MEDICINES

**ТУМАБАЕВА А.М., ДУЙСЕНОВА М.У., ЕЛЬЖАСОВА А.М. МЫЖАНОВА Н.К., ШНАУКШТА В.С., ТИЛЕКЕЕВА У.М.** Валидация методики количественного определения урсодезоксихолевой кислоты в плазме крови методом ВЭЖХ-МС/МС.....19



### ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТТІ ҰЙЫМДАСТЫРУ ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ PHARMACEUTICAL POLICY AND PRACTICE

**АЛДИЯРОВА Н.Т., КУЗДЕНБАЕВА Р.С., МАКАЛКИНА Л.Г.** О доступности лекарственных препаратов: международный опыт и ситуация в Казахстане.....28

**ЖАМАШЕВА А.Б., АЛАЙДАР Ж.А., СЕРИКБАЕВА Э.А., ЖАКИПБЕКОВ К.С., ЕГІЗБАЕВА Ш.А., СЕЙТОВА Ж.Д.** Қазақстанда сандық swot-талдау қолданылған көлденең зерттеу: фармацевтикалық кәсіпорын персоналының сапа және тұрақты өндіріс стандарттарын енгізуге дайындығын бағалау.....40



### ФАРМАЦИЯ PHARMACY

**АБДУАЛИЕВА Ж.А., МАМУРОВА А.Т., АХТАЕВА Н.З., КИЕКБАЕВА Л.Н., НУРМАХАНОВА А.С.** Іле алатауының биік таулы экожүйелеріндегі *scutellaria sieversii bunge* (lamiaceae): эко-морфологиялық бейімделуі және фитохимиялық әлеуеті.....50



# КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАКОЛОГИЯ

## КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

### CLINICAL PHARMACOLOGY

**Received:** 10 February 2026

**Accepted:** 18 February 2026

**Published online:** 27 February 2026

**УДК:** 615.322:615.03:612.67

**DOI:** [10.53511/pharmkaz.2026.1.1](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.1.1)

#### GEROPROTECTIVE EFFECTS OF POLYPHENOLS: INVOLVEMENT OF REDOX MECHANISMS AND INTESTINAL MICROBIOTA (NARRATIVE REVIEW)

**Alexandr Gulyayev<sup>1,2,3</sup>, Madina Baurzhan<sup>1</sup>, Sayagul Kairgeldina<sup>1</sup>, Madiyar Nurgaziyev<sup>2</sup>, Assiya Maikenova<sup>2</sup>, Ayaulym Nurgaziyeva<sup>2</sup>, Zarina Shulgau<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>*Scientific Research Institute of Balneology and Medical rehabilitation  
of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan Astana, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Center for Life Sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University,  
Astana, Kazakhstan*

<sup>3</sup>*NCJSC "Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan*

<sup>4</sup>*NCJSC «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan*

**Abstract.** The growing interest in oxidative stress as a central mechanism of cellular aging underscores the relevance of this review. While the oxidative stress theory remains foundational in gerontology, recent clinical evidence has challenged the efficacy of conventional antioxidant vitamins, shifting focus toward more complex plant-derived bioactive compounds. The aim of this review is to summarize current knowledge on the antioxidant potential of plant polyphenols, their mechanisms of action, bioavailability and interaction with intestinal microbiota. The analysis draws on scientific literature from the past 15 years, including in vitro experiments, in vivo animal models, and randomized controlled human trials published in high-impact international journals. Key findings reveal that polyphenols (in particular flavonoids and stilbenes) exhibit strong free radical-scavenging and antioxidant activity in vitro. In vivo, however, their systemic effects are constrained by low bioavailability and rapid metabolism. Metabolites produced by gut microbiota play a pivotal role in modulating oxidative stress. Clinical studies demonstrate that polyphenol-rich diets (berries, red wine, green tea, Mediterranean and Green-Mediterranean diets) slow biological aging (measured by DNA methylation clocks), enhance cognitive function, improve vascular health, and lower risks of cardiovascular diseases, obesity, and metabolic syndrome. In conclusion, polyphenols exert pleiotropic benefits primarily through activation of endogenous protective pathways and modulation of gut microbiota (via gut-heart and gut-brain axes), rather than direct radical neutralization. These effects are more consistent with complex natural food sources than isolated compounds.

**Keywords:** oxidative stress, aging, polyphenols, antioxidants, gut microbiota, bioavailability.

## ГЕРОПРОТЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПОЛИФЕНОЛОВ: УЧАСТИЕ РЕДОКС-МЕХАНИЗМОВ И КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ (НАРРАТИВНЫЙ ОБЗОР)

Александр Е. Гуляев<sup>1,2,3</sup>, Мадина Бауыржан<sup>1</sup>, Саягул Кайргельдина<sup>1</sup>, Мадияр Нургазиев<sup>2</sup>, Ассия Майкенова<sup>2</sup>, Аяулым Нургазиева<sup>2</sup>, Зарина Шульгау<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Астана, Казахстан

<sup>2</sup>Центр наук о жизни, ЧУ «National Laboratory Astana», Назарбаев Университет, Астана, Казахстан

<sup>3</sup>НАО «Карагандинский медицинский университет», Караганда, Казахстан

<sup>4</sup>НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

**Абстракт.** Растущий интерес к окислительному стрессу как центральному механизму клеточного старения подчеркивает актуальность данного обзора. Хотя теория окислительного стресса остаётся фундаментальной в геронтологии, последние клинические данные ставят под сомнение эффективность традиционных антиоксидантных витаминов, смещая акцент на более сложные биоактивные соединения растительного происхождения. Цель обзора - обобщить современные знания об антиоксидантном потенциале растительных полифенолов, их механизмах действия, биодоступности влияния и взаимодействии с микробиотой кишечника. Анализ основан на научной литературе последних 15 лет, включая эксперименты *in vitro*, модели *in vivo* на животных и рандомизированные контролируемые клинические исследования, опубликованные в высокорейтинговых международных журналах. Ключевые результаты показывают, что полифенолы (в частности флавоноиды и стильбены) обладают сильной антиоксидантной и свободнорадикальной активностью *in vitro*. Однако в организме их системные эффекты ограничены низкой биодоступностью и быстрым метаболизмом. Метаболиты, образующиеся под влиянием микробиоты кишечника, играют ключевую роль в регуляции окислительного стресса. Клинические исследования подтверждают, что диеты, богатые полифенолами (ягоды, красное вино, зелёный чай, средиземноморская и зелёная средиземноморская диеты), замедляют биологическое старение (по маркерам ДНК-метилирования), улучшают когнитивные функции, укрепляют сосудистое здоровье и снижают риски сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения и метаболического синдрома. В заключение, полифенолы проявляют плеiotропные эффекты преимущественно через активацию эндогенных защитных путей и модуляцию микробиоты кишечника (оси кишечник–сердце и кишечник–мозг), а не за счёт прямого гашения радикалов. Эти эффекты более выражены при потреблении комплексных натуральных источников, чем изолированных соединений.

**Ключевые слова:** окислительный стресс, старение, полифенолы, антиоксиданты, микробиота кишечника, биодоступность

## РЕДОКС-МЕХАНИЗМДЕР МЕН ШЕК МИКРОБИОТАСЫНЫҢ ҚАТЫСУЫМЕН ПОЛИФЕНОЛДАРДЫҢ ГЕРОПРОТЕКТИВТІК ӘСЕРЛЕРІ (СИПАТТАМАЛЫҚ ШОЛУ)

Александр Е. Гуляев<sup>1,2,3</sup>, Мадина Бауыржан<sup>1</sup>, Саягул Кайргельдина<sup>1</sup>, Мадияр Нургазиев<sup>2</sup>, Ассия Майкенова<sup>2</sup>, Аяулым Нургазиева<sup>2</sup>, Зарина Шульгау<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Курортология және медициналық реабилитация ғылыми-зерттеу институты, Астана, Қазақстан

<sup>2</sup> Өмір туралы ғылымдар орталығы, «National Laboratory Astana» ЖМ, Назарбаев Университеті, Астана қ., Қазақстан

<sup>3</sup> «Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ, Қарағанды, Қазақстан

<sup>4</sup> «Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан

**Түйін:** Оксидативті стресс теориясы геронтологияда іргелі ұстаным болып қала бергенімен, соңғы клиникалық деректер дәстүрлі антиоксидантты витаминдердің тиімділігіне күмән келтіріп, назарды өсімдік тектес күрделі биоактивті қосылыстарға аударды. Осы шолудың мақсаты – өсімдік полифенолдарының антиоксиданттық әлеуеті, олардың әсер ету

механизмдері, биожетімділігі, фиброздық үдерістерге ықпалы және ішек микробиотасымен өзара әрекеттесуі туралы қазіргі ғылыми мәліметтерді жинақтау. Талдау соңғы 15 жылда жоғары импакт-факторлы халықаралық журналдарда жарияланған *in vitro* зерттеулерді, *in vivo* жануарлық модельдерді және рандомизацияланған бақыланатын клиникалық зерттеулерді қамтитын ғылыми әдебиеттерге негізделді. Негізгі нәтижелер полифенолдардың (әсіресе флавоноидтар мен стильбендердің) *in vitro* жағдайында бос радикалдарды тиімді байланыстыратын және айқын антиоксиданттық белсенділікке ие екенін көрсетті. Алайда *in vivo* жағдайда олардың жүйелік әсері төмен биожетімділік пен жылдам метаболизмге байланысты шектеледі. Ішек микробиотасы түзетін метаболиттер оксидативті стресс модуляциялауда шешуші рөл атқарады. Клиникалық зерттеулер полифенолдарға бай диеталардың (жидектер, қызыл шарап, жасыл шай, Жерорта теңізі және Жасыл Жерорта теңізі диеталары) биологиялық қартаюды (ДНҚ метилдену сағаттары бойынша бағаланатын) баяулататынын, когнитивтік функцияны жақсартатынын, қантамырлық денсаулықты нығайтатынын және жүрек-қантамыр ауруларының, семіздіктің және метаболикалық синдромның даму қаупін төмендететінін көрсетеді. Қорытындылай келе, полифенолдар өздерінің плейотропты пайдалы әсерлерін негізінен эндогенді қорғаныс жолдарын белсендіру және ішек микробиотасын модуляциялау (ішек-жүрек және ішек-ми осьтері арқылы) арқылы жүзеге асырады, ал бос радикалдарды тікелей бейтараптандыру екінші реттік мәнге ие. Бұл әсерлер жеке оқшауланған қосылыстарға қарағанда табиғи тағамдық көздерге тән күрделі матрицалар үшін анағұрлым айқын байқалады

**Түйін сөздер:** тотығу стрессі, қартаю, полифенолдар, антиоксиданттар, ішек микробиотасы, биожетімділік

**Introduction.** The phrase «*antioxidants and aging*» appears frequently in the scientific literature. A PubMed search yields more than 14,500 publications associated with this topic, including over 1,700 articles published in the past year alone, while a general Google search returns approximately 49.6 million results. Such sustained interest among researchers is evidently related to the fact that, among the many theories proposed to explain the mechanisms of aging, one of the most fundamental is the oxidative stress theory, which was first formulated by Denham Harman [1]. It should be noted that antioxidant and free radical-scavenging activities have long been proposed as universal anti-aging mechanisms, beginning with the aging theories advanced by D. Harman (1956) and N.M. Emanuel (1958) and subsequently developed and refined in contemporary research [2-3].

Several introductory concepts related to antioxidants warrant brief clarification. Free radicals are chemical species that contain at least one unpaired electron in their outer orbital, which typically confers high chemical reactivity. In biological systems, the most common free radicals and reactive molecules are derived from oxygen, forming reactive

oxygen species (ROS), and from nitrogen, forming reactive nitrogen species (RNS). ROS and RNS are generated during electron transfer reactions through the loss or gain of one or more electrons [4]. The terms reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS) refer to reactive radical and non-radical derivatives of oxygen and nitrogen, respectively.

Free radicals play essential roles in cellular proliferation, differentiation, migration, apoptosis, and necrosis. Low to moderate levels of ROS and RNS are required for the maintenance of numerous critical physiological functions. In contrast, excessive production of these reactive species disrupts redox homeostasis, which in turn leads to oxidative stress and secondary damage to key biomolecules, including DNA, proteins, and cellular membranes [5].

Oxidative stress, characterized by a shift in the balance between the generation and elimination of free radicals toward their accumulation, represents a common denominator in the pathogenesis of chronic diseases and aging [6]. The concept of oxidative stress has been interpreted in various ways; however, the most widely accepted

definition describes it as an imbalance between oxidants and antioxidants in favor of oxidants, leading to impaired redox signaling and control and/or molecular damage [7].

Oxidative stress and the aging process are closely interconnected. Both acute and chronic oxidative stress have been shown to induce premature senescence programs in vitro and in vivo [8-10].

With the emergence of the oxidative stress concept, it was hypothesized that diseases associated with oxidative stress could be “treated” by increasing antioxidant intake. This assumption prompted early investigations into the anti-aging properties of antioxidants, which attracted considerable public attention [11]. Initial studies primarily focused on antioxidant vitamins, including vitamins C, A, E, and D. Early results appeared promising, and as a consequence, for a large segment of the population, the terms “antioxidants” and “anti-aging” have become almost as closely associated as “oxidants” and “aging.”

However, over the past several years, prevailing paradigms have shifted. Large-scale clinical studies have demonstrated only limited health benefits from antioxidant supplementation in the form of vitamins E, A, and C, as well as  $\alpha$ -tocopherol,  $\beta$ -carotene, and selenium [12-13].

Cochrane reviews further indicate that supplementation with antioxidant vitamins A and C and selenium does not reduce mortality in either healthy individuals or patients; in contrast, vitamin E supplementation has been associated with increased mortality [14].

A systematic review and meta-analysis examining the effects of antioxidant supplementation in the form of vitamins and mineral supplements on cardiovascular disease risk and all-cause mortality reported no beneficial effects for commonly used multivitamins, vitamin D, calcium, or vitamin C. In contrast, niacin supplementation, particularly when combined with statins, was associated with an increased risk of all-cause mortality [15].

Concurrently, accumulating evidence has begun to demonstrate pro-oxidant effects of certain antioxidants, as well as their detrimental impact on normal, healthy cells

that maintain physiological levels of reactive oxygen species [16-17].

To date, a growing consensus has emerged that, despite the ability of these antioxidants to scavenge peroxides and free radicals in cell-free systems, their capacity to exert such effects in vivo has not been conclusively demonstrated. Even their well-documented cytoprotective activity appears to be explained primarily by their ability not to suppress, but rather to activate multiple redox-sensitive pathways, thereby eliciting biphasic hormetic responses and highly pleiotropic effects at the cellular level. It has been shown that N-acetylcysteine,  $\beta$ -carotene, selenium, and vitamins modulate redox homeostasis through the formation of low-molecular-weight redox-active molecules, such as hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ) or hydrogen sulfide ( $H_2S$ ). These molecules are known to stimulate endogenous cellular antioxidant defense mechanisms and promote cytoprotection at low concentrations, while exerting pro-oxidant effects at higher concentrations [18-19].

Accounting for the biphasic cellular responses to the pleiotropic actions of antioxidants may help explain many of the contradictory findings reported in both fundamental and applied research and may contribute to the development of more rational strategies for their use. In the present review, we aimed to focus on biologically active compounds of plant origin, with particular emphasis on their antioxidant properties and potential role in aging-related processes.

### Methodology

A narrative review format was chosen because the topic of oxidative stress and aging is too broad and heterogeneous for a meta-analysis or systematic review. The primary focus of the review was the potential of plant polyphenols to correct oxidative stress and the significance of their interactions with the gut microbiome. Key bibliographic databases (PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, eLibrary), as well as Google Scholar, were used for the search. The literature search covered publications from January 2010 to December 2025. The final search was performed in March 2024. Key phrases included: oxidative stress, free radicals, antioxidants, polyphenols, aging, cellular

senescence, gut microbiome, microbiome metabolites.

The authors sought balance and included diverse perspectives and findings, even if they contradicted the core hypothesis about the role of oxidative stress in aging. A total of 37 publications were analyzed after removal.

#### **Inclusion and Exclusion Criteria**

Studies were selected according to predefined inclusion and exclusion criteria to ensure relevance and methodological consistency. The review considered peer-reviewed original research articles (in vitro studies, in vivo animal experiments, and randomized controlled clinical trials), as well as systematic reviews and meta-analyses published between January 2010 and March 2024. Eligible publications investigated plant-derived polyphenols in relation to oxidative stress, aging processes, fibrotic mechanisms, redox-sensitive signaling pathways, or interactions with the gut microbiota. Only full-text articles available in English or Russian were considered.

Publications were excluded if they consisted of conference abstracts, editorials, or other non-peer-reviewed materials. Duplicate records were removed during screening. Studies not directly addressing plant polyphenols or not involving redox-related mechanisms were also excluded from the analysis.

#### **Discussion.**

Polyphenols occupy a distinct position among antioxidants and represent the most extensively studied class of natural antioxidant compounds. Polyphenols are macromolecules with molecular weights exceeding 200 Daltons and are capable of rapidly diffusing across cellular membranes [20]. Larger polyphenolic compounds may be biosynthesized in situ from smaller polyphenols, giving rise to non-hydrolyzable tannins [21].

Some polyphenols contain repeating phenolic units such as pyrocatechol, resorcinol, pyrogallol, and phloroglucinol, which are linked by ester bonds (hydrolyzable tannins) or by more stable carbon-carbon (C-C) linkages [22].

The defining feature of polyphenols lies in their antioxidant and free radical-scavenging activity, which in many contexts appears to be even more significant than their anti-inflammatory effects [23]. The antioxidant mechanisms of polyphenols include hydrogen atom transfer, single-electron transfer, sequential electron transfer followed by proton loss, and chelation of transition metals [24].

These compounds are potent scavengers of reactive oxygen species (ROS) in vitro, however, it is important to note that they are readily oxidized, leading to the formation of quinones, semiquinones, and hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). As a result, polyphenols may exert pro-oxidant effects, particularly in cell culture systems [25-26].

In contrast to vitamins E and C, there appear to be no specific transport mechanisms for the accumulation of polyphenols in the human body. Indeed, polyphenols are rapidly metabolized through processes such as methylation and glucuronidation, which substantially reduce their antioxidant activity [27]. Consequently, circulating levels of unconjugated polyphenols in vivo are generally very low, particularly in the brain [28]. Based on studies employing biomarkers of oxidative damage, earlier reports suggested that polyphenols do not exert systemic antioxidant effects in vivo [29]. However, more recent studies largely challenge this view, demonstrating that polyphenols enhance autophagy, promote the clearance of misfolded proteins in neurons, suppress neuroinflammation and oxidative stress, and confer protection against neurodegeneration in vivo [30-31].

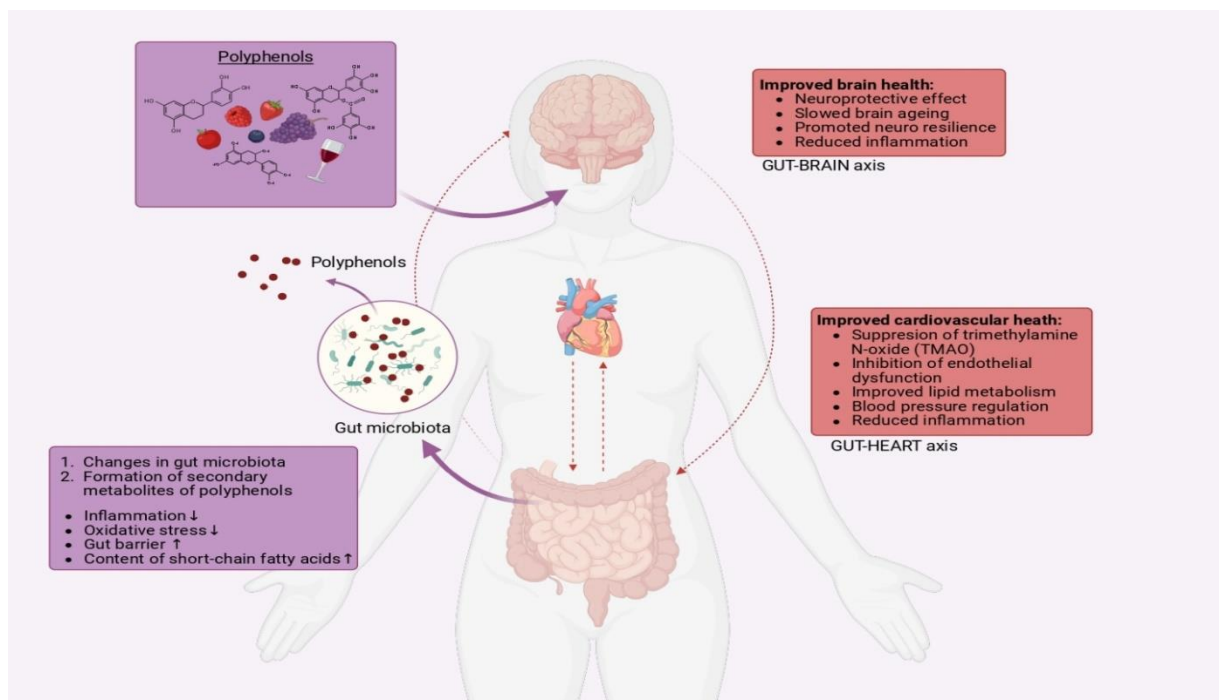
When considering the systemic distribution and biological effects of polyphenols, it is important to recognize that their activity does not primarily unfold in the bloodstream, rather, the gastrointestinal tract represents a distinct and highly relevant site of action. Due to the poor absorption of polyphenols, high local concentrations are achieved within the gastrointestinal lumen, where these compounds may already exert antioxidant or other biological effects [32-33].

The rapid metabolism of phenolic compounds by colonic bacteria leads to the formation of metabolites that may possess genuine therapeutic relevance [34].

For example, owing to the low bioavailability of anthocyanins, their intestinal metabolites are thought to play a decisive role in mediating health benefits, participating in

the so-called gut microbiota-heart and gut microbiota-brain axes [35] (Figure 1).

An increasing body of evidence suggests that polyphenols delay aging processes and mitigate age-associated diseases indirectly through interactions with the gut microbiota [36-38].



**Figure 1** - Pleiotropic systemic effects of dietary polyphenols on key physiological systems, highlighting their indirect actions via the gut microbiota (including gut microbiota-heart and gut microbiota-brain axes).

Overall, polyphenols may play a particularly important role within the gastrointestinal tract, and a substantial proportion of their preventive and therapeutic effects may be realized, at least in part, through antioxidant actions within the gut microbiome [39]. Their beneficial effects on human health therefore appear to be mediated not only by direct antioxidant mechanisms but also by indirect interactions with the gut microbiota.

It is important to emphasize that the outcomes of clinical studies on polyphenols vary considerably depending on whether an isolated polyphenol (such as resveratrol, curcumin, fisetin, quercetin, and others) or a natural mixture or concentrate of polyphenols characteristic of a specific dietary source is used. To date, it remains unclear whether the observed protective effects are attributable to individual antioxidant polyphenols or to

unique combinations of polyphenols present in complex natural matrices [40].

For example, over the past two decades, nearly 200 studies have evaluated resveratrol across at least 24 different indications, including cancer, menopausal symptoms, diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular diseases. However, to date, no standardized treatment regimens have been established for any specific condition or clinical endpoint, with the exception that resveratrol is generally well tolerated at doses of up to 1 g/day. In addition, resveratrol has been consistently shown to reduce inflammatory markers and improve aspects of impaired metabolism [41]. Researchers generally conclude that resveratrol may confer health benefits; however, larger and higher-quality clinical trials are required to translate

this intriguing compound from health food stores into clinical practice.

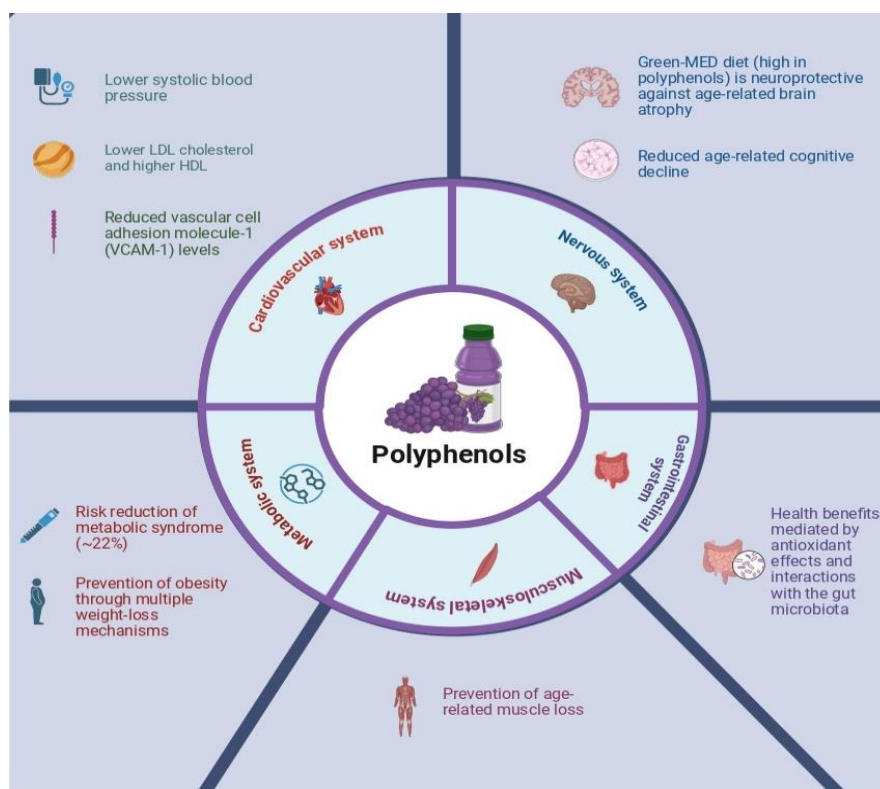
More definitive conclusions have been drawn from studies investigating total polyphenols, such as those derived from wine or grapes, blueberries, strawberries, and other berries and plant sources. In this context, adherence to a Mediterranean diet (MED) or a polyphenol-enriched Green Mediterranean diet (Green-MED) was associated with a significant reduction in biological age, as assessed by DNA methylation markers, among 256 participants with abdominal obesity or dyslipidemia following an 18-month randomized controlled trial (DIRECT PLUS), with an approximate difference of 8.9 months [42].

Furthermore, the Green-MED diet, characterized by a high polyphenol content,

has been shown to exert neuroprotective effects against age-related brain atrophy [43].

Total polyphenols have demonstrated promising effects in the management of chronic age-associated diseases, owing to their potent anti-inflammatory, antioxidant, and cholesterol-lowering properties [44]. The systemic effects of polyphenols on various organs and physiological systems are summarized in Figure 2.

For instance, a mixture of strawberries, blueberries, black chokeberries, and black currants was shown to reduce systolic blood pressure and low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels, while simultaneously increasing high-density lipoprotein (HDL) cholesterol levels [45-46].



**Figure 2** - Systemic effects of dietary polyphenols on major physiological systems. Polyphenols exert pleiotropic effects on cardiovascular, nervous, metabolic, gastrointestinal, and musculoskeletal systems.

Red wine polyphenols have been extensively investigated for their protective effects on vascular health in both animal models and human studies. A systematic review and meta-analysis demonstrated a significant improvement in systolic blood pressure (-2.6 mmHg; 95% confidence

interval: -4.8 to -0.4) associated with red wine polyphenol consumption [47].

Polyphenols are also considered promising bioactive compounds with beneficial effects on age-related cognitive decline. In a bicentric, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical study, Bensalem et al. evaluated the effects of a

polyphenol-rich grape and blueberry extract on memory performance in healthy older adults aged 60–70 years [48]. This study demonstrated an improvement in age-related episodic memory decline, particularly among individuals with more pronounced cognitive impairment.

The results of a double-blind randomized controlled trial involving 61 healthy individuals aged 65–80 years demonstrated that daily consumption of wild blueberry powder, equivalent to 178 g of fresh berries, improved vascular and cognitive function and reduced 24-hour ambulatory systolic blood pressure in healthy older adults [49]. These findings suggest that blueberry (poly)phenols may reduce future cardiovascular disease risk in older adults and enhance episodic memory processes in individuals at risk of age-related cognitive decline.

A meta-analysis further supports the notion that polyphenol supplementation may serve as a potential strategy for preventing age-related loss of skeletal muscle mass [50].

A polyphenol complex derived from coffee, tea, and beetroot was shown to reduce body weight in patients with obesity in a randomized clinical trial [51]. Dietary polyphenols are hypothesized to be effective in obesity prevention through multiple, multi-target weight-regulating mechanisms. Polyphenol intake was associated with significant improvements in anthropometric parameters among individuals under 50 years of age with obesity when administered for periods of at least three months and at doses below 220 mg/day [52]. Overall, dietary polyphenols appear promising as preventive and therapeutic agents for obesity, particularly in aging populations [53].

A meta-analysis of 14 studies including a total of 50,366 participants with metabolic syndrome demonstrated an average 22% reduction in the odds of developing metabolic syndrome associated with polyphenol intake [54].

Another meta-analysis suggests that modulation of the gut microbiota by total polyphenols derived from lingonberries in combination with probiotics reduces atherosclerotic plaque formation through mechanisms partially mediated by activation

of *Akkermansia muciniphila* and reduction of trimethylamine N-oxide (TMAO) levels [55]. Consistent with these findings, the study by Liu et al. confirmed a positive correlation between polyphenol supplementation and *Akkermansia* activity in the colon, demonstrating that millet shell polyphenols prevent atherosclerosis by protecting the gut barrier and remodeling the gut microbiota in ApoE<sup>-/-</sup> mice [56]. Fibrosis is characterized by excessive extracellular matrix (ECM) deposition, activation of fibroblasts and myofibroblasts, and progressive tissue remodeling. Oxidative stress plays a central role in fibrogenesis through activation of redox-sensitive pathways, particularly TGF- $\beta$ /SMAD signaling, which is considered a key regulator of collagen synthesis and myofibroblast differentiation [57]. Reactive oxygen species enhance TGF- $\beta$  signaling and promote  $\alpha$ -SMA expression and collagen types I and III production [ref]. In parallel, redox-dependent activation of NF- $\kappa$ B sustains chronic inflammation, further amplifying profibrotic responses [58]. Experimental evidence suggests that plant polyphenols may attenuate fibrotic remodeling by modulating these pathways. Several flavonoids and stilbenes have been shown to suppress TGF- $\beta$ -induced SMAD phosphorylation, reduce collagen deposition, and inhibit NF- $\kappa$ B-mediated inflammation in experimental models [59]. Activation of the Nrf2 pathway by polyphenols enhances endogenous antioxidant defenses and may indirectly limit fibroblast activation and extracellular matrix accumulation [60].

In models of pulmonary, hepatic, and renal fibrosis, compounds such as resveratrol and quercetin have demonstrated reductions in collagen content and improvement of histological remodeling parameters [61]. In addition, microbiota-derived metabolites of polyphenols may influence systemic inflammation and contribute to antifibrotic effects through gut–lung and gut–liver interactions [62]. Thus, the antifibrotic potential of polyphenols appears to involve coordinated modulation of TGF- $\beta$ /SMAD, NF- $\kappa$ B, and Nrf2 signaling, together with microbiota-dependent systemic regulation [63]. Although numerous clinical studies

report beneficial effects of polyphenol-rich diets and supplements, several limitations should be considered. Considerable heterogeneity exists in study design, dosage, duration of intervention, and population characteristics, which complicates direct comparison across trials. Many investigations are relatively short-term and rely on surrogate biomarkers rather than long-term clinical endpoints. In addition, variability in bioavailability and lack of standardization of polyphenol preparations may influence reproducibility. Therefore, while current evidence is promising, further well-designed and adequately powered clinical trials are required to confirm therapeutic efficacy.

### Conclusion.

The accumulated evidence indicates that plant-derived polyphenols exert pleiotropic biological effects that extend beyond simple radical scavenging. Their activity appears to involve modulation of redox-sensitive signaling pathways, including TGF- $\beta$ /SMAD, NF- $\kappa$ B, and Nrf2, which are central regulators of inflammation, fibrogenesis, and cellular aging. Through coordinated regulation of

oxidative stress and microbiota-dependent systemic interactions, polyphenols may contribute to both geroprotective and antifibrotic effects.

At the same time, significant limitations remain. Variability in polyphenol composition, bioavailability, metabolism, and lack of standardization complicate the interpretation of clinical outcomes and hinder translation into pharmaceutical applications. Most current evidence derives from experimental models or short-term clinical trials using heterogeneous formulations. Nevertheless, growing mechanistic and clinical data suggest that polyphenols represent promising adjunctive agents for conditions characterized by chronic oxidative stress and progressive tissue remodeling, including occupational bronchopulmonary diseases of dust etiology, where redox imbalance and fibrotic processes play key pathogenic roles. Further well-designed clinical trials, together with improved standardization and mechanistic clarification, are required to fully define their therapeutic potential.

### REFERENCES

- 1 Harman D. Aging: A theory based on free radical and radiation chemistry. *J. Gerontol.* 1956;11:298–300.
- 2 Harman D. Prolongation of life: Role of free radical reactions in aging. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1969;17:721–735.
- 3 Clement M.V., Luo L. Organismal aging and oxidants beyond macromolecules damage. *PROTEOMICS.* 2020;20(5–6):1800400. doi:10.1002/pmic.201800400.
- 4 Warraich U.-e-A., Hussain F., Kayani H.U. Aging—oxidative stress, antioxidants and computational modeling. *Heliyon.* 2020;6(5). doi:10.1016/j.heliyon.2020.e04107.
- 5 Halliwell B., Gutteridge J.M.C. *Free Radicals in Biology and Medicine.* Oxford University Press, 2015, p. 896.
- 6 Liguori I., Russo G., Curcio F., Bulli G., Aran L., Della-Morte D., Gargiulo G., Testa G., Cacciatore F., Bonaduce D., Abete P. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin Interv Aging.* 2018;13:757–772.
- 7 Sies H. Oxidative stress: concept and some practical aspects. *Antioxidants.* 2020;9:852. doi:10.3390/antiox9090852.
- 8 Vono R., Jover Garcia E., Spinetti G., Madeddu P. Oxidative Stress in Mesenchymal Stem Cell Senescence: Regulation by Coding and Noncoding RNAs. *Antioxid Redox Signal.* 2018;29:864–879.
- 9 Fridlyanskaya I., Alekseenko L., Nikolsky N. Senescence as a General Cellular Response to Stress: A Mini-Review. *Exp Gerontol.* 2015;72:124–128.
- 10 Li T.S., Marbán E. Physiological Levels of Reactive Oxygen Species Are Required to Maintain Genomic Stability in Stem Cells. *Stem Cells.* 2010;28:1178–1185.
- 11 Fusco D., Colloca G., Lo Monaco M.R., Cesari M. Effects of antioxidant supplementation on the aging process. *Clinical Interventions in Aging.* 2007;2:377–387.

- 12 Halliwell B. Reactive oxygen species (ROS), oxygen radicals and antioxidants: where are we now, where is the field going and where should we go? *Biochem Biophys Res Commun.* 2022;633:17–19.
- 13 Halliwell B., Gutteridge J.M.C. *Free Radicals in Biology and Medicine.* 5th ed. Oxford, UK: Clarendon Press; 2015.
- 14 Bjelakovic G., Nikolova D., Gluud L.L., Simonetti R.G., Gluud C. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2012:CD007176. doi:10.1002/14651858.CD007176.pub2.
- 15 Jenkins D.J.A., Spence J.D., Giovannucci E.L., Kim Y.I., Josse R.G., Vieth R., Sahye-Pudaruth S., Paquette M., Patel D., Blanco Mejia S., Viguiliouk E., Nishi S.K., Kavanagh M., Tsirakis T., Kendall C.W.C., Pichika S.C., Sievenpiper J.L. Supplemental Vitamins and Minerals for Cardiovascular Disease Prevention and Treatment: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Feb 2;77(4):423–436.
- 16 Lu L.Y., Ou N., Lu Q.B. Antioxidant Induces DNA Damage, Cell Death and Mutagenicity in Human Lung and Skin Normal Cells. *Sci Rep.* 2013;3:3169. doi:10.1038/srep03169.
- 17 Kučera J. et al. Apocynin and Diphenylethylideneiodonium Induce Oxidative Stress and Modulate PI3K/Akt and MAPK/Erk Activity in Mouse Embryonic Stem Cells. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;7409196. doi:10.1155/2016/7409196.
- 18 Tyuryaeva I., Lyublinskaya O. Expected and Unexpected Effects of Pharmacological Antioxidants. *Int J Mol Sci.* 2023 May 26;24(11):9303. doi:10.3390/ijms24119303.
- 19 Barreiro-Sisto U., Fernández-Fariña S., González-Noya A.M., Pedrido R., Maneiro M. Enemies or Allies? Hormetic and Apparent Non-Dose-Dependent Effects of Natural Bioactive Antioxidants in the Treatment of Inflammation. *Int J Mol Sci.* 2024 Feb 4;25(3):1892. doi:10.3390/ijms25031892.
- 20 Pandey K.B., Rizvi S.I. Plant Polyphenols as Dietary Antioxidants in Human Health and Disease. *Oxidative Med Cell Longev.* 2009;2:270–278.
- 21 Marín L., Miguélez E.M., Villar C.J., Lombó F. Bioavailability of dietary polyphenols and gut microbiota metabolism: Antimicrobial properties. *Biomed Res Int.* 2015;2015:905215. doi:10.1155/2015/905215.
- 22 Smeriglio A., Barreca D., Bellocco E., Trombetta D. Proanthocyanidins and hydrolysable tannins: Occurrence, dietary intake and pharmacological effects. *Br J Pharmacol.* 2017;174:1244–1262.
- 23 Bocsan I.C., Măgureanu D.C., Pop R.M., Levai A.M., Macovei Ș.O., Pătrașca I.M., Chedea V.S., Buzoianu A.D. Antioxidant and Anti-Inflammatory Actions of Polyphenols from Red and White Grape Pomace in Ischemic Heart Diseases. *Biomedicines.* 2022;10:2337. doi:10.3390/biomedicines10102337.
- 24 Zeb A. Concept, mechanism, and applications of phenolic antioxidants in foods. *J Food Biochem.* 2020;44(9):e13394. doi:10.1111/jfbc.13394.
- 25 Long L.H., Hoi A., Halliwell B. Instability of, and generation of hydrogen peroxide by, phenolic compounds in cell culture media. *Arch Biochem Biophys.* 2010;501(1):162–169.
- 26 Wu M.H., Liu J.Y., Tsai F.L., Syu J.J., Yun C.S., Chen L.Y., Ye J.C. The adverse and beneficial effects of polyphenols in green and black teas in vitro and in vivo. *Int J Med Sci.* 2023 Aug 15;20(10):1247–1255.
- 27 Williamson G., Kay C.D., Crozier A. The bioavailability, transport, and bioactivity of dietary flavonoids: a review from a historical perspective. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2018;17(5):1054–1112.
- 28 Schaffer S., Halliwell B. Do polyphenols enter the brain and does it matter? Some theoretical and practical considerations. *Genes Nutr.* 2012;7(2):99–109.
- 29 Oteiza P.I., Fraga C.G., Galleano M. Linking biomarkers of oxidative stress and disease with flavonoid consumption: from experimental models to humans. *Redox Biol.* 2021;42:101914.
- 30 Chandrasekaran V., Hediya T.A., Anand N., Kendaganna P.H., Gorantla V.R., Mahalakshmi A.M., Ghanekar R.K., Yang J., Sakharkar M.K., Chidambaram S.B. Polyphenols, Autophagy and Neurodegenerative Diseases: A Review. *Biomolecules.* 2023 Jul 31;13(8):1196.

- 31 Yan L., Guo M.S., Zhang Y., Yu L., Wu J.M., Tang Y., Ai W., Zhu F.D., Law B.Y., Chen Q., Yu C.L., Wong V.K., Li H., Li M., Zhou X.G., Qin D.L., Wu A.G. Dietary Plant Polyphenols as the Potential Drugs in Neurodegenerative Diseases: Current Evidence, Advances, and Opportunities. *Oxid Med Cell Longev*. 2022;2022:5288698. doi:10.1155/2022/5288698.
- 32 Halliwell B., Zhao K., Whiteman M. The gastrointestinal tract: a major site of antioxidant action? *Free Radic Res*. 2000;33(6):819–830.
- 33 Jenner A.M., Rafter J., Halliwell B. Human fecal water content of phenolics: the extent of colonic exposure to aromatic compounds. *Free Radic Biol Med*. 2005;38(6):763–772.
- 34 Mena P., Bresciani L., Brindani N., Ludwig I.A., Pereira-Caro G., et al. Phenyl- $\gamma$ -valerolactones and phenylvaleric acids, the main colonic metabolites of flavan-3-ols: synthesis, analysis, bioavailability, and bioactivity. *Nat Prod Rep*. 2019;36(5):714–752.
- 35 Wang B., Tang X., Mao B., Zhang Q., Tian F., Zhao J., Cui S., Chen W. Anti-aging effects and mechanisms of anthocyanins and their intestinal microflora metabolites. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2024;64(8):2358–2374. doi:10.1080/10408398.2022.2123444.
- 36 Hair R., Sakaki J.R., Chun O.K. Anthocyanins, Microbiome and Health Benefits in Aging. *Molecules*. 2021;26(3):537. doi:10.3390/molecules26030537.
- 37 Jayarathne S., Stull A.J., Park O.H., Kim J.H., Thompson L., Moustaid-Moussa N. Protective Effects of Anthocyanins in Obesity-Associated Inflammation and Changes in Gut Microbiome. *Mol Nutr Food Res*. 2019;63(20):e1900149. doi:10.1002/mnfr.201900149.
- 38 Zhong H., Xu J., Yang M., Hussain M., Liu X., Feng F., Guan R. Protective Effect of Anthocyanins against Neurodegenerative Diseases through the Microbial-Intestinal-Brain Axis: A Critical Review. *Nutrients*. 2023;15(3):496. doi:10.3390/nu15030496.
- 39 Halliwell B. Understanding mechanisms of antioxidant action in health and disease. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2024 Jan;25(1):13–33. doi:10.1038/s41580-023-00645-4.
- 40 Boccellino M. Health Effects of Natural Antioxidants. *Int J Mol Sci*. 2023 Jun 28;24(13):10792. doi:10.3390/ijms241310792.
- 41 Brown K., Theofanous D., Britton R.G., Aburido G., Pepper C., Sri Undru S., Howells L. Resveratrol for the Management of Human Health: How Far Have We Come? A Systematic Review of Resveratrol Clinical Trials to Highlight Gaps and Opportunities. *Int J Mol Sci*. 2024 Jan 6;25(2):747. doi:10.3390/ijms25020747.
- 42 Yaskolka Meir A., Keller M., Hoffmann A., et al. The effect of polyphenols on DNA methylation-assessed biological age attenuation: the DIRECT PLUS randomized controlled trial. *BMC Med*. 2023 Sep 25;21(1):364. doi:10.1186/s12916-023-03067-3.
- 43 Kaplan A., Zelicha H., Yaskolka Meir A., et al. The effect of a high-polyphenol Mediterranean diet (Green-MED) combined with physical activity on age-related brain atrophy: the Dietary Intervention Randomized Controlled Trial Polyphenols Unprocessed Study (DIRECT PLUS). *Am J Clin Nutr*. 2022 May 1;115(5):1270–1281.
- 44 Serino A., Salazar G. Protective Role of Polyphenols against Vascular Inflammation, Aging and Cardiovascular Disease. *Nutrients*. 2018;11:53. doi:10.3390/nu11010053.
- 45 Erlund I., Koli R., Alfthan G., Marniemi J., Puukka P., Mustonen P., Mattila P., Jula A. Favorable effects of berry consumption on platelet function, blood pressure, and HDL cholesterol. *Am J Clin Nutr*. 2008;87:323–331.
- 46 Basu A., Betts N.M., Nguyen A., Newman E.D., Fu D., Lyons T.J. Freeze-Dried Strawberries Lower Serum Cholesterol and Lipid Peroxidation in Adults with Abdominal Adiposity and Elevated Serum Lipids. *J Nutr*. 2014;144:830–837.
- 47 Weaver S.R., Rendeiro C., McGettrick H.M., Philp A., Lucas S.J.E. Fine wine or sour grapes? A systematic review and meta-analysis of the impact of red wine polyphenols on vascular health. *Eur J Nutr*. 2021 Feb;60(1):1–28. doi:10.1007/s00394-020-02247-8.
- 48 Bensalem J., Dudonné S., Etchamendy N., Pella H., Amadiou C., Gaudout D., Dubreuil S., Paradis M.E., Pomerleau S., Capuron L., Hudon C., Layé S., Desjardins Y., Pallet V. Polyphenols From Grape and Blueberry Improve Episodic Memory in Healthy Elderly with Lower Level of

- Memory Performance: A Bicentric Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2019 Jun 18;74(7):996–1007. doi:10.1093/gerona/gly166.
- 49 Wood E., Hein S., Mesnage R., Fernandes F., Abhayaratne N., Xu Y., Zhang Z., Bell L., Williams C., Rodriguez-Mateos A. Wild blueberry (poly)phenols can improve vascular function and cognitive performance in healthy older individuals: a double-blind randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2023 Jun;117(6):1306–1319.
- 50 Munguía L., Ortiz M., González C., Portilla A., Meaney E., Villarreal F., Nájera N., Ceballos G. Beneficial Effects of Flavonoids on Skeletal Muscle Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Food*. 2022 May;25(5):465–486. doi:10.1089/jmf.2021.0054.
- 51 Nederveen J.P., Mastrolonardo A.J., Xhuti D., Di Carlo A., Manta K., Fuda M.R., Tarnopolsky M.A. Novel Multi-Ingredient Supplement Facilitates Weight Loss and Improves Body Composition in Overweight and Obese Individuals: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Nutrients*. 2023 Aug 23;15(17):3693. doi:10.3390/nu15173693.
- 52 Zhang Y., Balasooriya H., Sirisena S., Ng K. The effectiveness of dietary polyphenols in obesity management: A systematic review and meta-analysis of human clinical trials. *Food Chem*. 2023 Mar 15;404(Pt B):134668. doi:10.1016/j.foodchem.2022.134668.
- 53 Akhlaghi M., Ghobadi S., Mohammad Hosseini M., Gholami Z., Mohammadian F. Flavanols are potential anti-obesity agents, a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2018 Jul;28(7):675–690.
- 54 Ramaiah P., Baljon K.J., Hhazi A., Qasim M.T., Salih Al-Ani O.A., Imad S., Hussien B.M., Alsalamy A., Garousi N. Dietary polyphenols and the risk of metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord*. 2024 Mar 1;24(1):26. doi:10.1186/s12902-024-01556-x.
- 55 Matziouridou C., Marungruang N., Nguyen T.D., Nyman M., Hållenius F.F. Lingonberries reduce atherosclerosis in ApoE<sup>-/-</sup> mice in association with altered gut microbiota composition and improved lipid profile. *Mol Nutr Food Res*. 2016;60:1150–1160.
- 56 Liu F., Shan S., Li H., Shi J., Hao R., Yang R., Li Z. Millet shell polyphenols prevent atherosclerosis by protecting the gut barrier and remodeling the gut microbiota in ApoE<sup>-/-</sup> mice. *Food Funct*. 2021;12:7298–7309.
- 57 Shroff A, Mamalis A, Jagdeo J. Oxidative Stress and Skin Fibrosis. *Curr Pathobiol Rep*. 2014;2(4):257-267. doi: 10.1007/s40139-014-0062-y.
- 58 Kutkut A, Andreana S, Monaco E. Esthetic consideration for alveolar socket preservation prior to implant placement: description of a technique and 80-case series report. *Gen Dent*. 2012 Nov-Dec;60(6):e398-403.
- 59 Che J, Yao X, Wang C, Zheng J, Guo C. Hypoxia promoted renal cell carcinoma cell migration through regulating lncRNA-ENST00000574654.1. *Am J Transl Res*. 2020 Jul 15;12(7):3884-3894.
- 60 Hayden GE, Russell WS, Park DB, Presley BC. Perforated appendicitis diagnosed at the bedside. *J Emerg Med*. 2014 Sep;47(3):e85-8. doi: 10.1016/j.jemermed.2014.04.037. Epub 2014 Jun 11.
- 61 Wang L, Shao M, Jiang W, Huang Y. Resveratrol alleviates bleomycin-induced pulmonary fibrosis by inhibiting epithelial-mesenchymal transition and down-regulating TLR4/NF-κB and TGF-β1/smad3 signalling pathways in rats. *Tissue Cell*. 2022 Dec;79:101953. doi: 10.1016/j.tice.2022.101953. Epub 2022 Oct 7.
- 62 Hair R, Sakaki JR, Chun OK. Anthocyanins, Microbiome and Health Benefits in Aging. *Molecules*. 2021 Jan 21;26(3):537. doi: 10.3390/molecules26030537.
- 63 Wang B, Tang X, Mao B, Zhang Q, Tian F, Zhao J, Cui S, Chen W. Anti-aging effects and mechanisms of anthocyanins and their intestinal microflora metabolites. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2024;64(8):2358-2374. doi: 10.1080/10408398.2022.2123444. Epub 2022 Sep 21.

\*Madina B. Baurzhan [madina\\_baurzhan@mail.ru](mailto:madina_baurzhan@mail.ru)

**Author Contributions** Conceptualization and goal setting: Alexandr E. Gulyayev and Madina B. Baurzhan Methodology (literature search and review structure): Alexandr E. Gulyayev, Madiyar A. Nurgaziyev, Sayagul A. Kaigeldina Data collection and processing: Madina B. Baurzhan, Sayagul A. Kaigeldina, Ayaulym F. Nurgaziyeva, Assiya S. Maikenova, Zarina T. Shulgau Writing the original draft: Madina B. Baurzhan and Alexandr E. Gulyayev Review and editing of the

text: Alexandr E. Gulyayev, Sayagul A. Kairgeldina, Assiya S. Maikenova, Zarina T. Shulgau Scientific supervision: Alexandr E. Gulyayev Project administration: Alexandr E. Gulyayev and Madina B. Baurzhan

**Conflicts of Interest.** The authors declare that they have no conflicts of interest.

**Funding:** This research was funded by the Committee of Science of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant No. BR27199517 “Comprehensive approach to medical prevention and rehabilitation of occupational diseases of the bronchopulmonary system of dust etiology”).

**Авторлардың үлесі:**

Концепция және мақсат қою: Александр Е. Гуляев және Мадина Б. Бауржан

Әдістеме (әдебиет іздеу және шолу құрылымы): Александр Е. Гуляев, Мадияр А. Нурғазиев, Саягүл А. Кайргельдина

Деректер жинау және өңдеу: Мадина Б. Бауржан, Саягүл А. Кайргельдина, Аяулым Ф. Нурғазиева, Асия С. Майкенова, Зарина Т. Шульгау

Бастапқы мәтінді жазу: Мадина Б. Бауржан және Александр Е. Гуляев

Мәтінді қарау және өңдеу: Александр Е. Гуляев, Саягүл А. Кайргельдина, Асия С. Майкенова, Зарина Т. Шульгау

**Ғылыми басшылық:** Александр Е. Гуляев

**Жобаны басқару:** Александр Е. Гуляев және Мадина Б. Бауржан

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

**Қаржыландыру:** Зерттеу Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігі Ғылым комитетінің қаржылай қолдауымен орындалды (грант № BR27199517 «Шаң этиологиялы бронхөкпе жүйесінің кәсіптік ауруларын медициналық алдын алу және реабилитациялаудың кешенді тәсілі»).

**Вклад авторов:**

Концепция и постановка цели: Александр Е. Гуляев и Мадина Б. Бауржан

Методология (поиск литературы и структура обзора): Александр Е. Гуляев, Мадияр А. Нурғазиев, Саягүл А. Кайргельдина

Сбор и обработка данных: Мадина Б. Бауржан, Саягүл А. Кайргельдина, Аяулым Ф. Нурғазиева, Асия С. Майкенова, Зарина Т. Шульгау

Написание первоначального варианта текста: Мадина Б. Бауржан и Александр Е. Гуляев

Редактирование и доработка текста: Александр Е. Гуляев, Саягүл А. Кайргельдина, Асия С. Майкенова, Зарина Т. Шульгау

Научное руководство: Александр Е. Гуляев

Администрирование проекта: Александр Е. Гуляев и Мадина Б. Бауржан

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют, что у них отсутствует конфликт интересов.

**Финансирование.** Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант № BR27199517 «Комплексный подход к медицинской профилактике и реабилитации профессиональных заболеваний бронхолегочной системы пылевой этиологии»).

**Сведения об авторах:**

**Гуляев Александр Е.** - главный научный сотрудник научно-исследовательского управления РГП на ПХВ “Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации” Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Астана, 010000, Казахстан, [akin@mail.ru](mailto:akin@mail.ru)

**Бауржан Мадина Б.** – руководитель научно-исследовательского управления РГП на ПХВ “Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации” Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Астана, 010000, Казахстан, [madina\\_baurzhan@mail.ru](mailto:madina_baurzhan@mail.ru)

**Кайргельдина Саягүл А.** – директор РГП на ПХВ “Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации” Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Астана, 010000, Казахстан, [sanborovoe@mail.kz](mailto:sanborovoe@mail.kz)

**Нурғазиев Мадияр А.** – научный сотрудник лаборатории микробиома, Центра наук о жизни, ЧУ «National Laboratory Astana», Назарбаев Университет, Астана, 010000, Казахстан, [madiyar.nurgaziyev@nu.edu.kz](mailto:madiyar.nurgaziyev@nu.edu.kz)

**Нурғазиева Аяулым Ф.** – Старший научный сотрудник лаборатории поиска и исследования новых лекарственных средств, Центра наук о жизни, ЧУ «National Laboratory Astana», Назарбаев Университет, Астана, 010000, Казахстан, [anurgozhina@nu.edu.kz](mailto:anurgozhina@nu.edu.kz)

**Майкенова Асия С.** – ассистент исследователя лаборатории поиска и исследования новых лекарственных средств, Центра наук о жизни, ЧУ «National Laboratory Astana», Назарбаев Университет, Астана, 010000, Казахстан, [assiya.maikenova@nu.edu.kz](mailto:assiya.maikenova@nu.edu.kz)

**Шульгау Зарина Т.** – проректор по научной работе НАО «Медицинский университет Астана», Астана 010000, Казахстан, [zarina4006@mail.ru](mailto:zarina4006@mail.ru)

**Author Information:**

**Alexander E. Gulyaev** – Chief Researcher, Research Administration Department, RSE on the Right of Economic Management “Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation”, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Astana, 010000, Kazakhstan; [akin@mail.ru](mailto:akin@mail.ru)

**Madina B. Baurzhan** – Head of the Research Administration Department, RSE on the Right of Economic Management “Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation”, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Astana, 010000, Kazakhstan; [madina\\_baurzhan@mail.ru](mailto:madina_baurzhan@mail.ru)

**Sayagul A. Kairgeldina** – Director, RSE on the Right of Economic Management “Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation”, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Astana, 010000, Kazakhstan; [sanborovoe@mail.kz](mailto:sanborovoe@mail.kz)

**Madiyar A. Nurgaziyev** – Research Scientist, Microbiome Laboratory, Center for Life Sciences, Private Institution “National Laboratory Astana”, Nazarbayev University, Astana, 010000, Kazakhstan; [madiyar.nurgaziyev@nu.edu.kz](mailto:madiyar.nurgaziyev@nu.edu.kz)

**Ayaulym F. Nurgaziyeva** – Senior Research Scientist, Laboratory for Discovery and Research of New Medicines, Center for Life Sciences, Private Institution “National Laboratory Astana”, Nazarbayev University, Astana, 010000, Kazakhstan; [anurgozhina@nu.edu.kz](mailto:anurgozhina@nu.edu.kz)

**Assiya S. Maikenova** – Research Assistant, Laboratory for Discovery and Research of New Medicines, Center for Life Sciences, Private Institution “National Laboratory Astana”, Nazarbayev University, Astana, 010000, Kazakhstan; [assiya.maikenova@nu.edu.kz](mailto:assiya.maikenova@nu.edu.kz)

**Zarina T. Shulgau** – Vice-Rector for Research, Non-Commercial Joint-Stock Company “Astana Medical University”, Astana, 010000, Kazakhstan; [zarina4006@mail.ru](mailto:zarina4006@mail.ru)

**Авторлар туралы мәліметтер:**

**Александр Е. Гуляев** – Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорнының ғылыми-зерттеу басқармасының бас ғылыми қызметкері, Астана қ., 010000, Қазақстан; [akin@mail.ru](mailto:akin@mail.ru)

**Мадина Б. Бауыржан** – Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорнының ғылыми-зерттеу басқармасының басшысы, Астана қ., 010000, Қазақстан; [madina\\_baurzhan@mail.ru](mailto:madina_baurzhan@mail.ru)

**Саягүл А. Қайргельдина** – Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорнының директоры, Астана қ., 010000, Қазақстан; [sanborovoe@mail.kz](mailto:sanborovoe@mail.kz)

**Мадияр А. Нұрғазиев** – Өмір туралы ғылымдар орталығының микробиом зертханасының ғылыми қызметкері, «National Laboratory Astana» жеке мекемесі, Назарбаев Университеті, Астана қ., 010000, Қазақстан; [madiyar.nurgaziyev@nu.edu.kz](mailto:madiyar.nurgaziyev@nu.edu.kz)

**Аяулым Ф. Нұрғазиева** – Өмір туралы ғылымдар орталығының жаңа дәрілік заттарды іздеу және зерттеу зертханасының аға ғылыми қызметкері, «National Laboratory Astana» жеке мекемесі, Назарбаев Университеті, Астана қ., 010000, Қазақстан; [anurgozhina@nu.edu.kz](mailto:anurgozhina@nu.edu.kz)

**Асия С. Майкенова** – Өмір туралы ғылымдар орталығының жаңа дәрілік заттарды іздеу және зерттеу зертханасының зерттеуші ассистенті, «National Laboratory Astana» жеке мекемесі, Назарбаев Университеті, Астана қ., 010000, Қазақстан; [assiya.maikenova@nu.edu.kz](mailto:assiya.maikenova@nu.edu.kz)

**Зарина Т. Шұлғау** – «Астана медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамының ғылыми жұмыс жөніндегі проректоры, Астана қ., 010000, Қазақстан; [zarina4006@mail.ru](mailto:zarina4006@mail.ru)



# ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ САПАСЫН БАҚЫЛАУ

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

### QUALITY CONTROL OF MEDICINES

Получено: 9 февраля 2026 г.

Принято: 17 февраля 2026 г.

Опубликовано онлайн: 27 февраля 2026 г.

УДК: 543.544.5:543.51:615.07

DOI: [10.53511/pharmkaz.2026.1.2](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.1.2)

#### ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ МЕТОДОМ ВЭЖХ-МС/МС

Тумабаева А.М.,<sup>1</sup> Дуйсенова М.У.<sup>2</sup>, Ельжасова А.М.,  
<sup>3</sup>Мыжанова Н.К.,<sup>4</sup> Шнаукушта В.С.,<sup>5</sup> Тилекеева У.М.<sup>6</sup>

<sup>1,2,3,4,5</sup> РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»  
Министерства здравоохранения РК КМ и ФК, Алматы, Казахстан

<sup>6</sup> Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,  
Бишкек, Кыргызстан

**Резюме.** Разработана и валидирована биоаналитическая методика количественного определения урсодезоксихолевой кислоты (UDCA) в плазме крови человека методом ВЭЖХ-МС/МС с одностадийным осаждением белков.

Методика валидирована в диапазоне концентраций 150–12 000 нг/мл. Нижний предел количественного определения (НПКО) составил 150 нг/мл.

Метод характеризуется коротким временем анализа (4 мин) и применён для анализа образцов плазмы в исследовании биоэквивалентности.

**Материалы и методы:** концентрация урсодезоксихолевой кислоты определялась высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-селективным детектором. В процессе валидации методики количественного определения урсодезоксихолевой кислоты в плазме крови были определены следующие параметры валидации:

селективность, линейность, эффект переноса, нижний предел количественного определения (НПКО), точность и прецизионность, стабильность.

**Результаты:** в ходе валидации оценивали селективность, линейность, эффект переноса (carry-over), нижний предел количественного определения, точность, прецизионность и стабильность. Линейность характеризовалась коэффициентом корреляции  $r^2 \geq 0,995$ . Показатели точности и прецизионности не превышали  $\pm 15\%$ , для уровня НПКО —  $\pm 20\%$ , что соответствует установленным критериям приемлемости.

**Обсуждение:** таким образом, метод достаточно чувствителен для определения урсодезоксихолевой кислоты в плазме крови и может успешно применяться для анализа образцов плазмы в исследованиях фармакокинетики и биоэквивалентности.

**Ключевые слова:** урсодезоксихолевая кислота, ВЭЖХ-МС/МС, биоаналитическая валидация, биоэквивалентность.

ЖӨСХ-МС/МС ӘДІС КӨМЕГІМЕН ҚАН ПЛАЗМАСЫНДАҒЫ  
УРСОДЕЗОКСИХОЛИЙ ҚЫШҚЫЛЫН САНДЫҚ АНЫҚТАУ ӘДІСТЕМЕСІН  
ВАЛИДАЦИЯЛАУ

Тумабаева А.М.,<sup>1</sup> Дуйсенова М.У.<sup>2</sup>, Ельжасова А.М.,<sup>3</sup>  
Мыжанова Н.К.,<sup>4</sup> Шнауқшта В.С.,<sup>5</sup> Тилекеева У.М.<sup>6</sup>

<sup>1,2,3,4,5</sup> ҚР ДСМ МФ БК «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы»  
ШЖҚ РМК, Алматы, Қазақстан

<sup>6</sup> И.К. Ахунбаев атындағы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,  
Бишкек, Кыргызстан

**Түйін:** Адам плазмасындағы урсодезоксихолевая қышқылының (UDCA) сандық анықтамасы үшін биоаналитикалық әдіс бір сатылы ақуызды тұндыру арқылы жоғары өнімді сұйықтықтық хроматография мен тандемдік масс-спектрометрия (ВЭЖХ-МС/МС) әдісімен әзірленіп, валидацияланды.

Әдіс 150–12 000 нг/мл концентрация ауқымында валидацияланды, сандық анықтаудың төменгі шегі (САТШ) 150 нг/мл болды. Хроматографиялық талдау уақыты 4 минутты құрады, және әдіс биоэквиваленттілік зерттеуіндегі плазма үлгілерін талдау үшін сәтті қолданылды.

**Материалдар мен әдістер:** UDCA концентрациясын ВЭЖХ-МС/МС арқылы анықтады. Әдісті валидациялау барысында келесі параметрлер бағаланды: селективтілік, сызықтық, «carry-over» (беріліс эффекті), сандық анықтаудың төменгі шегі (САТШ), дәлділік, туралық көрсеткіш және тұрақтылық.

**Нәтижелер:** Әдіс жоғары селективтілік көрсетті, сызықтық коэффициенті  $r^2 \geq 0,995$  болды, дәлділік пен туралық көрсеткіштер үлгілері үшін  $\pm 15\%$ , ал САТШ деңгейінде  $\pm 20\%$  аспады, бұл бекітілген қабылданған критерийлерге сәйкес келеді. Беріліс эффекті («carry-over») қабылданған шектерде болды және әдіс зерттелген шарттарда тұрақты болды.

**Талқылау:** Валидтелген әдіс адам плазмасындағы UDCA анықтау үшін жеткілікті сезімтал болып табылады және фармакокинетикалық және биоэквиваленттілік зерттеулерінде плазма үлгілерін талдау үшін сәтті қолданылуы мүмкін.

**Түйінді сөздер:** урсодезоксихолевая қышқылы, ВЭЖХ-МС/МС, биоаналитикалық валидация, биоэквиваленттілік

VALIDATION OF A QUANTITATIVE METHOD FOR DETERMINATION OF  
URSODEOXYCHOLIC ACID IN HUMAN PLASMA USING LC-MS/MS

Tumabayeva A.M.,<sup>1</sup> Duisenova M.U.,<sup>2</sup> Yelzhasova A.M.,<sup>3</sup> Myzhanova N.K.,<sup>4</sup>  
Shnaukshta V.S.<sup>5</sup>, Tilekeeva U.M.

<sup>1,2,3,4,5</sup> "National Center for Expertise of Medicines and Medical Devices" of the Committee for Medicinal and  
Pharmaceutical Control of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan

<sup>6</sup> Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan

**Introduction:** A bioanalytical method for the quantitative determination of ursodeoxycholic acid (UDCA) in human plasma has been developed and validated using high-performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry (LC–MS/MS) with a single-step protein precipitation procedure. The method was validated over a concentration range of 150–12,000 ng/mL, with a lower limit of quantification (LLOQ) of 150 ng/mL. The chromatographic run time was 4 minutes, and the method was successfully applied to the analysis of plasma samples in a bioequivalence study.

**Materials and Methods:** UDCA concentrations were determined using LC–MS/MS. During method validation, the following parameters were evaluated: selectivity, linearity, carry-over, lower limit of quantification (LLOQ), accuracy, precision, and stability.

**Results:** The method demonstrated high selectivity, excellent linearity ( $r^2 \geq 0.995$ ), and acceptable accuracy and precision, not exceeding  $\pm 15\%$  for quality control samples and  $\pm 20\%$  at LLOQ, in

accordance with established acceptance criteria. Carry-over was within acceptable limits, and the method showed satisfactory stability under the tested conditions.

**Discussion:** The validated method is sufficiently sensitive for the determination of UDCA in human plasma and can be successfully applied for the analysis of plasma samples in pharmacokinetic and bioequivalence studies.

**Keywords:** ursodeoxycholic acid, LC–MS/MS, bioanalytical validation, bioequivalence

## 1. ВВЕДЕНИЕ

Желчные кислоты играют важную физиологическую роль в регуляции пищеварительных и метаболических процессов, а также применяются в клинической практике в качестве лекарственных средств. Урсодезоксихолевая кислота (3- $\alpha$ ,7- $\beta$ -дигидрокси-5- $\beta$ -холановая кислота, UDCA) является природной желчной кислотой, присутствующей в плазме человека в небольших концентрациях.

UDCA широко применяется для растворения холестериновых желчных камней и терапии холестатических заболеваний печени, включая первичный билиарный холангит, первичный склерозирующий холангит и хронический гепатит [1–3].

В литературе описаны различные методы определения желчных кислот в биологических жидкостях, включая ВЭЖХ с ультрафиолетовым, флуоресцентным и масс-спектрометрическим детектированием [4–12], а также методы газовой хроматографии [1,12–15].

Целью настоящей работы являлась разработка и валидация чувствительной, экспрессной и воспроизводимой методики количественного определения UDCA в плазме крови человека методом ВЭЖХ-МС/МС с одностадийной пробоподготовкой.

Разработанный метод предназначен для анализа большого числа образцов плазмы в исследованиях фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов урсодезоксихолевой кислоты. Несмотря на наличие опубликованных методов определения UDCA методом LC-MS/MS, многие из них характеризуются длительным временем анализа, многостадийной пробоподготовкой или недостаточной пропускной способностью.

В настоящей работе предложен экспрессный метод с одностадийной пробоподготовкой и временем хроматографического анализа 4 минуты, что повышает его пригодность для анализа большого количества образцов в клинических исследованиях биоэквивалентности.

## 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

### 2.1 Реагенты и растворы

В работе использовали следующие реактивы: стандартный образец урсодезоксихолевой кислоты (UDCA) (Sichuan Xieli Pharmaceutical, Китай), метанол (Honeywell, Германия), ацетонитрил (Concord Technology, Tianjin Co, LTD, Китай), уксусная кислота (Honeywell, Германия). Все растворители были классом чистоты для ВЭЖХ, имели квалификацию «ч.д.а.» и использовались без дополнительной очистки. Воду деионизировали, фильтровали и очищали с помощью системы очистки воды для реагентов Milli-Q, 2 Elix (Merck, Франция). Человеческую плазму получали из РГП на ПХВ «Республиканский центр крови» МЗ РК.

### 2.2. Инструментарий и условия ВЭЖХ

Хроматографирование проводили на ВЭЖХ-МС/МС оснащенный ионизацией с электрораспылением (ESI) и подключенной к ПК со стандартным программным обеспечением «Agilent MassHunter Workstation» Version B.8.00/Build 8.0598.0 for QQQ.

Ионизацию проводили в режиме электрораспыления в отрицательной полярности (ESI-). MRM-переход для UDCA:  $m/z$  391.1  $\rightarrow$  391.1 (collision energy 0 eV), напряжение капилляра: 5000 В,

температура источника: 350 °С, температура газа: 350 °С, расход газа: 11 л/мин, давление небулайзера 50 фунтов на кв. дюйм.

### 2.3 Приготовление стандартных растворов калибровочной кривой (СС) и растворов контроля качества (QC)

Исходный раствор UDCA с концентрацией 20 мг/мл готовили растворением соответствующей навески в метаноле. Для калибровки были приготовлены стандартные образцы и образцы контроля качества в диапазоне 150-12000 нг/мл. Точность и воспроизводимость, контроль качества и оценку стабильности осуществляли путем добавления к 270 мкл чистой бланковой плазмы, свободной от лекарственного

препарата, соответствующего объема рабочего раствора. Стоковый раствор хранили при температуре –20 °С в течение не более 30 суток. Стабильность подтверждена отсутствием отклонения более ±5 %. Внутренний стандарт не использовался в связи с высокой воспроизводимостью пробоподготовки и стабильностью отклика аналита.

## 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### 3.1. Масс-спектральный анализ

Прибор работал в режиме мониторинга множественных реакций (MRM) Полный масс-спектр сканирования урсодезоксихолевой кислоты показан на рисунке 1. Метод был полностью валидирован с удовлетворительным результатом.

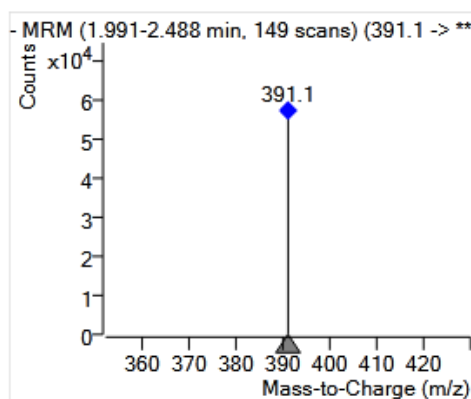


Рисунок 1 - Масс-спектры полного сканирования продукт-иона урсодезоксихолевой кислоты (391,1 m/z) и основного фрагмента (391,1 m/z)

### 3.2. Валидация методики

В соответствии с рекомендациями ICH M10 и FDA (2018), критерии приемлемости составляли:

- для точности и прецизионности ±15 % (±20 % для НПКО);
- для carry-over — не более 20 % от отклика НПКО;
- для коэффициента корреляции  $r^2 \geq 0,99$ .

Валидация методики – это процесс демонстрации (сбор и документированное оформление доказательств в соответствии с принципами GLP) того, что любая методика, процессы, оборудование, действие аналитической системы действительно соответствуют своему назначению и установленным

требованиям, а их использование ведет к ожидаемым результатам. Целью валидации биоаналитической методики является показ пригодности используемой методики для биоаналитических работ (International Conference on Harmonization Guideline Q2A) [16-18].

#### 3.2.1. Селективность

Шесть образцов человеческой плазмы от шести разных источников были проанализированы для оценки потенциального взаимодействия с эндогенными веществами. По результатам проверки селективности биоаналитической методики на образцах бланковой плазмы установлено, что она удовлетворяет

установленным критериям приемлемости [19]. Отношение площадей пиков «шума» для бланковых образцов к площадям пиков из модельных биообразцов для UDCA составляли от 0,36 % до 15,76 %, соответствует установленным требованиям (не более 20 %).

На хроматограммах виден отклик времени удерживания UDCA по нижнему

пределу количественного определения (НПКО). Никакого дополнительного пика, обусловленного эндогенными веществами, которые могли бы помешать обнаружению исследуемого соединения, не наблюдалось. Хроматограммы экстракта холостой плазмы и экстракта холостой плазмы с добавлением UDCA приведены на рисунке 2 а и б.

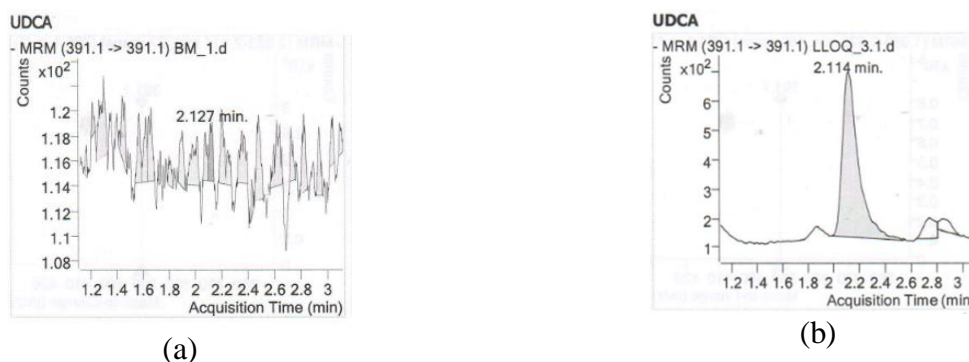


Рисунок 2 - Примеры хроматограмм бланкового образца (а) и НПКО – образца (б)

### 3.2.2 Линейность, эффект переноса, нижний предел количественного определения (НПКО)

Линейность показывает способность методики (в границах диапазона применения) давать величины, пропорциональные концентрации (количеству) анализируемого вещества в растворе.

Калибровочная кривая строилась по 7 (не равным нулю) образцам стандартного образца (СО) с содержанием UDCA в диапазоне концентрации 150-12000 нг/мл, приготовленные на бланковой плазме (бланковые или нулевые образцы при построении калибровочной функции не принимались во внимание). Линейные калибровочные кривые были получены с

коэффициентом корреляции ( $r^2$ ) превышающим 0,995. Для каждого уровня калибровочного стандарта концентрацию рассчитывали по уравнению кривой линейной регрессии.

Результаты измерений и соответствующие расчеты приведены в Таблице 1.

Средние относительные отклонения  $\delta_j$  (%) найденных значений концентраций от введенных значений удовлетворяют установленным критериям приемлемости:

- для образца НПКО: не более  $\pm 20\%$ ;
- для образцов СО с концентрациями, большими, чем НПКО: не более  $\pm 15\%$ ;

Типичная калибровочная кривая для UDCA в интервале концентраций от 150 до 12000 нг/мл показана на рисунке 3.

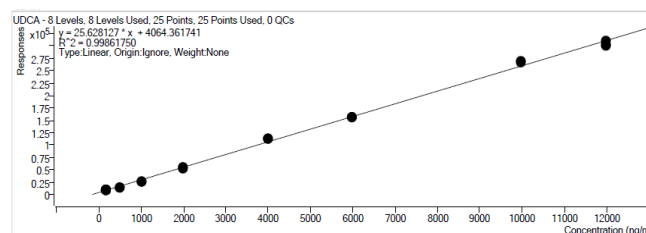


Рисунок 3 - Пример калибровочной кривой UDCA (150 – 12000 нг/мл)

Эффект переноса оценивали путем введения растворов образцов, не содержащих аналит (бланковые растворы), после введения растворов образцов с концентрацией аналита, близкой к верхнему пределу количественного определения (ВПКО) и сравнивали с результатами для растворов НПКО-образцов. Для исследования явления переноса были использованы: бланковый образец (ВМ), калибровочные образцы с концентрациями UDCA НПКО (150 нг/мл) и ВПКО (12000 нг/мл). В ходе проведения хроматографического анализа для изучения эффекта переноса критерии приемлемости удовлетворяли требованию:

средняя площадь пиков UDCA на хроматограммах бланкового образца, записанных после ВПКО-образца, составила 0,12 % от значения площадей пиков UDCA калибровочного НПКО-образца, что удовлетворяет установленному критерию приемлемости (не более 20% от площади пика UDCA на хроматограмме калибровочного НПКО-образца).

Нижний предел количественного определения (НПКО) – самая низкая концентрация СО аналита на калибровочной кривой, для которой выполнены условия, указанные в критерии приемлемости.

**Таблица 1** - Результаты валидации калибровочной кривой для урсодезоксихолевой кислоты (UDCA) в диапазоне от 150 до 12000 нг/мл

Введенная концентрация, $\mu$ , нг/мл	Средняя найденная концентрация $\bar{X}_j$ , нг/мл	Относительное отклонение от введенного значения для i-го раствора, $\delta_j$ %	SD, %	CV, %
149,50	163,71	9,51	6,69	4,09
996,90	854,88	-14,25	4,14	0,48
1993,80	1947,09	-2,34	2,83	0,15
3987,60	4228,89	6,05	9,81	0,23
5981,40	5939,81	-0,70	2,53	0,04
9969,00	10310,39	3,42	9,56	0,09
11962,80	11656,01	-2,56	5,65	0,05

### 3.2.3 Точность и Прецизионность

Точность и прецизионность в течение дня оценивались путем анализа образцов контроля качества на пяти различных уровнях (n=5). Эти значения концентрации были выбраны для демонстрации производительности метода и определения НПКО. Для обеспечения междневной точности и прецизионности внутривневные анализы повторяли в течение трех последовательных дней. Результаты оказались вполне удовлетворительными и соответствовали

установленным требованиям [19, 20]. В Таблице 2 приведены результаты измерений и оценки:

- относительной систематической погрешности ( $\bar{\delta}$ , %) среднего найденного значения концентрации ( $\bar{X}$ ) от фактически введенного значения ( $\mu$ );
- коэффициента вариации (CV, %) среднего найденного значения концентрации ( $\bar{X}$ ).

**Таблица 2** - Точность и прецизионность метода определения концентрации урсодезоксихолевой кислоты (UDCA) в образцах плазмы

№ раствора	Значение концентрации образца (нг/мл)				
	150,00 НПКО	450,00 LQC	4000,00 MQCi	6000,00 MQC	9000,00 HQC
1-1	145,75	439,61	3802,32	5403,55	8692,64
1-2	222,17	454,15	3816,88	5402,76	8211,30
1-3	138,12	466,72	2821,25	5369,02	7970,79

1-4	227,25	461,63	3801,14	5430,29	8212,22
1-5	138,64	360,14	2982,26	3841,21	5810,18
$\bar{X}$	<b>174,386</b>	<b>436,45</b>	<b>3444,77</b>	<b>5089,366</b>	<b>7779,426</b>
$\bar{\delta}$ , %	<b>16,65</b>	<b>-2,71</b>	<b>-13,61</b>	<b>-14,91</b>	<b>-13,27</b>
CV <sub>s</sub> , %	<b>20,42</b>	<b>10,05</b>	<b>14,49</b>	<b>13,72</b>	<b>14,55</b>
n	5	5	5	5	5

### 3.2.4 Стабильность

Стабильность является важным параметром валидации при определении аналитов в биологических матрицах и показывает устойчивость исходных растворов стандартных образцов (СО) и определяемого вещества в биоматериале (плазме крови) в определенных условиях и в течение установленных временных периодов.

В исследовании использовали пять образцов, полученных из свежеприготовленных модельных

биообразцов каждой из 2-х концентраций UDCA: 450,0 нг/мл (LQC) и 9000,0 нг/мл (HQC). Образцы контроля качества проверялись в лабораторном режиме (7 часов), в инжекторе (24 часа), при трех циклах замораживания-оттаивания (от -70 до +22°C), кратковременная при комнатной температуре (4 часа). Значения, полученные в ходе исследований стабильности, сведены в таблицу 3, где показано, что полученные значения находились в пределах допустимых критериев приемлемости.

Таблица 3 - Стабильность UDCA в образцах плазмы

Номинальная концентрация, нг/мл.	Фактическая концентрация, (μ)	Найденная концентрация, (μ)	δ, %	CV, %
«Пост-препаративная стабильность» (PPS)				
450,00	448,60	446,57	-0,45	22,27
9000,00	8970,00	9382,93	4,60	9,81
«Кратковременная температурная стабильность» (STS)				
450,00	448,60	393,96	-12,18	4,39
9000,00	8970,00	8709,71	-2,90	7,22
«Стабильность при замораживании/оттаивании» (FTS)				
450,00	448,60	460,93	2,75	16,86
9000,00	8970,00	8440,26	-5,91	5,61

Разработанный и валидируемый метод был применен в клиническом исследовании биоэквивалентности на 24 здоровых добровольцах и успешно использован для измерения концентрации UDCA в плазме крови. По сравнению с ранее опубликованными методами [4–12], предложенная методика характеризуется сокращённым временем анализа (4 минуты против 8–15 минут), упрощённой пробоподготовкой без этапа жидкостно-

жидкостной экстракции и достаточной чувствительностью (НПКО 150 нг/мл), что делает её пригодной для высокопроизводительного анализа в клинических исследованиях.

### 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод ВЭЖХ-МС/МС, описанный в этой статье, был проверен в соответствии с международно установленными критериями приемлемости.

Пробоподготовка проводилась методом жидкостно-жидкостной экстракции с последующим хроматографическим разделением на колонке C18 и детектированием в режиме MRM. Метод достаточно чувствителен для определения урсодезоксихолевой кислоты в плазме крови и может успешно применяться для анализа образцов плазмы в исследованиях

фармакокинетики и биоэквивалентности. Научная новизна работы заключается в разработке экспрессного биоаналитического метода с одностадийной пробоподготовкой и сокращённым временем анализа, адаптированного для исследований биоэквивалентности.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1 S.Scalia, R.Scagliarini, P.Pazzi, *Arzneimittelforschung*, 2000, 50 (2), 129.
- 2 A.Crosignani, K.D.Setchell, P.Invernizzi, ALarghi, C.M.Rodrigues, M.Podda. *Clin. Pharmacokinet.*, 1996, 30(5), 333.
- 3 S. Scalia, P.Giunchedi, P.Pazzi, U.Conte, *J. Pharm. Pharmacol.*, 2000, 52, 383.
- 4 R.Gatti, A.Roda, C.Cerre, D.Bonazzi, V.Cavrini, *Biomed. Chromatogr.*, 1997, 11(1) 11.
- 5 M.Nobilis, M.Pour, J.Kunes, J.Kopecky, J.Kvetina, Z.Svoboda, K.Sladkova, J.Vortel, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2001, 24(5/6), 937.
- 6 F.Nakayama, M.Nakagaki, *J.Chromatogr.* 1980, 183 (3), 287.
- 7 E.S.Lianidou, D.S.Papastathopoulos, P.A.Siskos, *Anal.Biochem.*, 1989, 179(2), 341.
- 8 W.Swobodnik, U.Kluppelberg, J.G.Wechsler, M.Volz, G.Normandin, H.Ditschuneit, *J. Chromatogr.*, 1985, 339(2), 263.
- 9 V.Cavrini, R.Gatti, A.Roda, C.Cerre, P.Roveri, *J.Pharm.Biomed. Anal.*, 1993, 11(8), 761.
- 10 A.K.Batta, S.Shefer, M.Batta, G.Salen, *J. Lipid. Res.*, 1985, 26(6) 690.
- 11 A.Roda, C.Cerre, P.Simoni, C.Vaccari, A.Pistillo, *J.Lipid. Res.*, 1992, 33(9), 1393.
- 12 S.Perwaiz, B.Tuchweber, D.Mignault, T.Gilat, I.M.Yousef, *J.Lipid.Res.* 2001, 42(1), 114.
- 13 K.Kuriyama, Y.Ban, T.Nakashima, T.Murata, *Steroids*, 1979, 34(6), 717.
- 14 J.Goto, K.Watanabe, H.Miura, T.Nambara, T.Lida, *J. Chromatogr.*, 1987, 388(2), 379.
- 15 A.K.Batta, R.Arora, G.Salen, G.S.Tint, D.Eskreis, S.Katz, *J Lipid. Res.*, 1989, 30(12) 1953.
- 16 Text on validation of analytical procedures Q2A, ICH harmonized tripartite guidelines, 1994.
- 17 Guidance for Industry: Analytical Procedures and Methods Validation: Chemistry, Manufacturing, and Controls Documentation; Draft Guidance. Rockville, MD: US FDA; 2000.
- 18 Guidance for industry, Bioanalytical method validation, US department of health and human services, Food and drug administration, May 2001.
- 19 EMEA/CHMP/EWP/192217/2009 Rev.1 Corr.2, ICH guideline M10 on bioanalytical method validation and study sample analysis. Step5.
- 20 FDA Guidance for Industry “Bioanalytical Method Validation” (May 2018).

#### Вклад авторов:

**Шнауқшта В.С.** - Руководитель исследования  
**Тумабаева А.М.** - Разработка метода, валидация метода.  
**Дүйсенова М.У.** - Хроматографический анализ.  
**Ельжасова А.М.** - Литературный обзор.  
**Мыжанова Н.К.** - спинспекционные проверки.  
**Тилекеева У.М.**- участие в разработке плана валидации методики, научная консультация  
 Конфликт интересов: конфликта интересов нет.  
 Финансовая и спонсорская поддержка: не проводилась.

#### Авторлардың үлесі.

**Шнауқшта В.С.** – Зерттеу жетекшісі.  
**Дүйсенова М.У.** – Хроматографиялық талдау.  
**Тумабаева А.М.** – Әдісті әзірлеу, әдісті валидациялау.  
**Ельжасова А.М.** – Әдебиеттік шолу.  
**Мыжанова Н.К.** –Инспекциялық тексерістер.  
**Тилекеева У.М.** - Әдістемені валидациялау жоспарын әзірлеуге қатысу, ғылыми кеңес беру.

Мүдделер кақтыгысы – мәлімделген жоқ

**Authors' contributions.**

**Snaukshta V.S.** – Head of Research.

**Tumabayeva A.M.** – Method development, method validation..

**Duisenova M.U.** – Chromatographic analysis.

**Yelzhasova A.M.** – Literary review.

**Myzhanova N.K.** – QA, inspections.

**Tilekeyeva U.M.** – Participation in the development of a method validation plan, scientific consulting.

Conflict of Interest: No conflict of interest.

**Сведения об авторах:**

**Шнауқшта Валентина Станиславовна** – Заведующий лабораторией фармакологических испытаний ТФ в г. Алматы. [V.shnaukshta@dari.kz](mailto:V.shnaukshta@dari.kz), <https://orcid.org/0009-0006-6347-3341>

**Тумабаева А.М.** - специалист I категории лаборатории фармакологических испытаний ТФ в г. Алматы. [a.tumabaeva@dari.kz](mailto:a.tumabaeva@dari.kz), <https://orcid.org/0009-0007-5472-9357>

**Дүйсенова М.У.** – специалист I категории лаборатории фармакологических испытаний ТФ в г. Алматы. [m.duisenova@dari.kz](mailto:m.duisenova@dari.kz), <https://orcid.org/0009-0002-6202-8319>

**Ельжасова А.М.** - эксперт I категории Управления подготовки ЗОБ МИ Департамента экспертизы МИ. [a.elzhasova@dari.kz](mailto:a.elzhasova@dari.kz), <https://orcid.org/0009-0008-7263-0817>

**Мыжанова Н.К.** – специалист I категории системы обеспечения качества ТФ в г. Алматы. [n.mizhanova@dari.kz](mailto:n.mizhanova@dari.kz), <https://orcid.org/0009-0003-9939-6059>

**Тилекеева У.М.**, заведующая кафедрой базисной и клинической фармакологии, д.м.н., профессор, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек. [ulangul@mail.ru](mailto:ulangul@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8407-8248>

**Авторлар туралы мәліметтер:**

**Шнауқшта Валентина Станиславовна** – Алматы қаласындағы аумақтық филиалдың фармакологиялық сынақтар зертханасының меңгерушісі.

[V.shnaukshta@dari.kz](mailto:V.shnaukshta@dari.kz), <https://orcid.org/0009-0006-6347-3341>

**Тумабаева А.М.** – Алматы қаласындағы аумақтық филиалдың фармакологиялық сынақтар зертханасының I санатты маманы.

[a.tumabaeva@dari.kz](mailto:a.tumabaeva@dari.kz), <https://orcid.org/0009-0007-5472-9357>

**Дүйсенова М.У.** – Алматы қаласындағы аумақтық филиалдың фармакологиялық сынақтар зертханасының I санатты маманы. [m.duisenova@dari.kz](mailto:m.duisenova@dari.kz), <https://orcid.org/0009-0002-6202-8319>

**Ельжасова А.М.** – Медициналық бұйымдарды сараптау департаментінің МБ сараптамасына дайындау басқармасының I санатты сарапшысы.

[a.elzhasova@dari.kz](mailto:a.elzhasova@dari.kz), <https://orcid.org/0009-0008-7263-0817>

**Мыжанова Н.К.** – Алматы қаласындағы аумақтық филиалдың сапаны қамтамасыз ету жүйесінің I санатты маманы.

[n.mizhanova@dari.kz](mailto:n.mizhanova@dari.kz), <https://orcid.org/0009-0003-9939-6059>

**Тилекеева У.М.** – базистік және клиникалық фармакология кафедрасының меңгерушісі, медицина ғылымдарының докторы, профессор,

И.К. Ахунбаев атындағы Қырғыз мемлекеттік медицина академиясы, Бішкек қ., Қырғызстан.

[ulangul@mail.ru](mailto:ulangul@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8407-8248>

**Author Information:**

**Shnaukshta Valentina Stanislavovna** – Head of the Laboratory of Pharmacological Testing, Territorial Branch, Almaty. [V.shnaukshta@dari.kz](mailto:V.shnaukshta@dari.kz), <https://orcid.org/0009-0006-6347-3341>

**Tumabayeva A.M.** – Category I Specialist, Laboratory of Pharmacological Testing, Territorial Branch, Almaty. [a.tumabaeva@dari.kz](mailto:a.tumabaeva@dari.kz), <https://orcid.org/0009-0007-5472-9357>

**Duisenova M.U.** – Category I Specialist, Laboratory of Pharmacological Testing, Territorial Branch, Almaty. [m.duisenova@dari.kz](mailto:m.duisenova@dari.kz), <https://orcid.org/0009-0002-6202-8319>

**Elzhasova A.M.** – Category I Expert, Department for Preparation of Medical Devices Registration Dossiers, Medical Devices Expertise Department.

[a.elzhasova@dari.kz](mailto:a.elzhasova@dari.kz), <https://orcid.org/0009-0008-7263-0817>

**Mizhanova N.K.** – Category I Specialist, Quality Assurance System, Territorial Branch, Almaty.

[n.mizhanova@dari.kz](mailto:n.mizhanova@dari.kz), <https://orcid.org/0009-0003-9939-6059>

**Tilekeeva U.M.** – Head of the Department of Basic and Clinical Pharmacology, MD, Doctor of Medical Sciences, Professor, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan.

[ulangul@mail.ru](mailto:ulangul@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8407-8248>



# ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТТІ ҰЙЫМДАСТЫРУ

## ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

### PHARMACEUTICAL POLICY AND PRACTICE

Получено: 16 января 2026 г.

Принято: 18 февраля 2026 г.

Опубликовано онлайн: 27 февраля 2026 г.

УДК: 614.27:615.1(574)

DOI: [10.53511/pharmkaz.2026.1.3](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.1.3)

#### О ДОСТУПНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ: МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ И СИТУАЦИЯ В КАЗАХСТАНЕ

Алдиярова Н.Т.<sup>1</sup>, Кузденбаева Р.С.<sup>1,2</sup>, Макалкина Л.Г.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>РОО «Профессиональная ассоциация клинических фармакологов и фармацевтов»,  
Астана, Казахстан

<sup>2</sup>РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» МЗ РК,  
Алматы, Казахстан

<sup>3</sup>НАО «Медицинский университет Астаны», Астана, Казахстан

**Введение.** Доступность лекарственных препаратов является ключевым компонентом всеобщего охвата услугами здравоохранения и устойчивости национальных систем здравоохранения. Несмотря на наличие международных рекомендаций и регуляторных механизмов, дефицит лекарственных средств и ограниченный доступ к некоторым клинически значимым препаратам сохраняются во многих странах мира.

**Цель.** Обобщить международный опыт обеспечения доступности лекарственных препаратов и проанализировать ключевые пробелы доступа в Республике Казахстан с позиций лекарственной политики и фармакоэпидемиологии.

**Методы.** Проведен обзор международных данных, отчетов и рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), регуляторных органов Европейского Союза (ЕС) и Соединенных Штатов Америки (США), а также анализ национальных нормативных правовых актов Республики Казахстан. Использован сравнительный анализ международных практик и фармакоэпидемиологический подход.

**Результаты.** Международный опыт демонстрирует переход от реактивных моделей реагирования на дефициты лекарственных средств к проактивному управлению доступностью, включая мониторинг, формирование перечней критически важных лекарств и межсекторальную координацию. В Казахстане выявлены системные пробелы доступности лекарственных препаратов, включая антибиотики групп Access и Reserve, обусловленные пассивной моделью регистрации, экономической непривлекательностью рынка и отсутствием системного мониторинга доступности на уровне медицинских организаций.

**Заключение.** Повышение доступности лекарственных препаратов в Казахстане требует институциональных изменений, интеграции фармакоэпидемиологических данных в процессы принятия решений и перехода к проактивной модели лекарственной политики.

**Ключевые слова:** доступность лекарственных средств, дефицит лекарств, лекарственная политика, антибиотики, AWaRe, фармакоэпидемиология, Казахстан.

ON THE AVAILABILITY OF MEDICINES:  
INTERNATIONAL EXPERIENCE AND THE SITUATION IN KAZAKHSTAN

**Aldiyarova N.T.<sup>1</sup>, Kuzdenbayeva R.S.<sup>1,2</sup>, Malkalkina L.G.<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup> *Republican Public Association “Professional Association of Clinical Pharmacologists and Pharmacists”, Astana, Kazakhstan*

<sup>2</sup> *RSE on REM “National Center for Expertise of Medicines and Medical Devices” of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan*

<sup>3</sup> *NJSC “Astana Medical University”, Astana, Kazakhstan*

**Introduction.** The availability of medicines is a key component of universal health coverage and the sustainability of national health systems. Despite the existence of international recommendations and regulatory mechanisms, medicine shortages and limited access to certain clinically significant drugs persist in many countries worldwide.

**Objective.** To summarize international experience in ensuring the availability of medicines and to analyze key access gaps in the Republic of Kazakhstan from the perspective of pharmaceutical policy and pharmacoepidemiology.

**Methods.** A review of international data, reports, and recommendations of the World Health Organization (WHO), regulatory authorities of the European Union (EU) and the United States of America (USA), as well as national regulatory legal acts of the Republic of Kazakhstan was conducted. Comparative analysis of international practices and a pharmacoepidemiological approach were applied.

**Results.** International experience demonstrates a transition from reactive responses to medicine shortages toward proactive management of availability, including monitoring systems, development of lists of critical medicines, and intersectoral coordination. In Kazakhstan, systemic gaps in the availability of medicines were identified, including antibiotics of the Access and Reserve groups, driven by a passive registration model, limited market attractiveness, and the absence of systematic monitoring of medicine availability at the level of healthcare organizations.

**Conclusion.** Improving the availability of medicines in Kazakhstan requires institutional reforms, integration of pharmacoepidemiological data into decision-making processes, and a transition to a proactive pharmaceutical policy model.

**Keywords:** availability of medicines, medicine shortages, pharmaceutical policy, antibiotics, AWaRe, pharmacoepidemiology, Kazakhstan.

ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТАРДЫҢ ҚОЛЖЕТІМДІЛІГІ ТУРАЛЫ:  
ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ТӘЖІРІБЕ ЖӘНЕ ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ЖАҒДАЙ

**Алдиярова Н.Т.<sup>1</sup>, Кузденбаева Р.С.<sup>1,2</sup>, Мақалкина Л.Г.<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup> *«Клиникалық фармакологтар мен фармацевтердің кәсіби қауымдастығы» РҚБ, Астана, Қазақстан*

<sup>2</sup> *ҚР ДСМ «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК, Алматы, Қазақстан*

<sup>3</sup> *«Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана, Қазақстан*

**Кіріспе.** Дәрілік препараттардың қолжетімділігі – денсаулық сақтаудың жалпыға бірдей қамтылуының және ұлттық денсаулық сақтау жүйелерінің тұрақтылығының негізгі құрамдас бөлігі болып табылады. Халықаралық ұсынымдар мен реттеуші тетіктердің болуына қарамастан, дәрілік заттардың тапшылығы және кейбір клиникалық маңызы бар препараттарға шектеулі қолжетімділік әлемнің көптеген елдерінде сақталуда.

**Мақсаты.** Дәрілік препараттардың қолжетімділігін қамтамасыз ету бойынша халықаралық тәжірибені жинақтау және фармацевтикалық саясат пен фармакоэпидемиология тұрғысынан Қазақстан Республикасындағы қолжетімділік мәселелерінің негізгі олқылықтарын талдау.

**Әдістері.** Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ), Еуропалық Одақ (ЕО) пен Америка Құрама Штаттарының (АҚШ) реттеуші органдарының халықаралық деректері, есептері мен ұсынымдарына, сондай-ақ Қазақстан Республикасының нормативтік құқықтық актілеріне шолу жүргізілді. Халықаралық тәжірибелерді салыстырмалы талдау және фармакоэпидемиологиялық тәсіл қолданылды.

**Нәтижелері.** Халықаралық тәжірибе дәрілік заттар тапшылығына реактивті жауап беру үлгілерінен қолжетімділікті проактивті басқаруға көшу үрдісін көрсетеді. Бұл мониторинг жүйелерін енгізуді, аса маңызды дәрілік заттар тізімдерін қалыптастыруды және салааралық үйлестіруді қамтиды. Қазақстанда дәрілік препараттардың, оның ішінде Access және Reserve топтарына жататын антибиотиктердің қолжетімділігінде жүйелік олқылықтар анықталды. Бұл тіркеудің пассивті үлгісімен, нарықтың экономикалық тартымдылығының төмендігімен және медициналық ұйымдар деңгейінде қолжетімділікті жүйелі мониторингтеудің болмауымен байланысты.

**Қорытынды.** Қазақстанда дәрілік препараттардың қолжетімділігін арттыру институционалдық өзгерістерді, фармакоэпидемиологиялық деректерді басқарушылық шешімдер қабылдау үдерісіне енгізуді және фармацевтикалық саясаттың проактивті моделіне көшуді талап етеді.

**Түйінді сөздер:** дәрілік заттардың қолжетімділігі, дәрілік заттар тапшылығы, фармацевтикалық саясат, антибиотиктер, AWaRe, фармакоэпидемиология, Қазақстан.

## 1. Введение

Обеспечение доступности лекарственных препаратов является фундаментальным условием качества, безопасности и эффективности медицинской помощи. В рамках концепции всеобщего охвата услугами здравоохранения доступ к лекарственным средствам рассматривается как один из ключевых элементов реализации права населения на здоровье [1, 2]. В Цели устойчивого развития Организации объединенных наций (ООН) 3.8 подчеркивается необходимость обеспечения всеобщего охвата услугами здравоохранения, включая доступ к безопасным, эффективным, качественным и недорогим основным лекарственным средствам [1]. В Кодексе о здоровье Республики Казахстана в статье 5 определена необходимость обеспечения доступности безопасных, качественных и эффективных лекарственных средств, медицинских изделий и их рационального использования [3]. В статье 76 провозглашено, что государство гарантирует гражданам Республики Казахстана: доступность, эффективность и безопасность лекарственных средств. Таким образом, доступность эффективных и безопасных лекарственных средств является

ключевым условием качества медицинской помощи

Несмотря на наличие международных стратегий и инструментов, проблема дефицита лекарственных препаратов остается актуальной во многих странах мира. По данным регуляторных органов США и ЕС, дефициты лекарственных средств носят устойчивый характер и часто затрагивают дорогостоящие генерические препараты, инъекционные формы и антибиотики [4, 5, 6]. Эти тенденции усилились в последние годы на фоне нарушений глобальных цепочек поставок, геополитических факторов и роста зависимости от ограниченного числа производителей.

Особое значение доступность лекарственных препаратов также приобретает в контексте антимикробной резистентности. Всемирная организация здравоохранения подчеркивает, что реализация программ рационального применения антибиотиков невозможна без устойчивого доступа к препаратам группы Access, составляющим основу терапии распространенных инфекций [7, 8, 9]. Таким образом, доступность лекарственных средств является не только фармацевтической и экономической, но и клинической и стратегической проблемой.

## 2. Материалы и методы

Настоящая статья выполнена в формате обзора с элементами аналитического и фармакоэпидемиологического анализа. В обзор включены: международные стратегические документы и рекомендации Всемирной организации здравоохранения по доступу к лекарственным средствам и антимикробной политике; отчеты и руководства регуляторных органов Европейского союза и США по проблемам дефицита лекарственных средств; публикации в рецензируемых научных журналах по вопросам лекарственной политики, доступности и фармакоэпидемиологии; национальные нормативные правовые акты Республики Казахстан в сфере обращения лекарственных средств [2, 5-7, 13-25].

Для анализа структуры потребления антибиотиков использована классификация AWaRe ВОЗ как инструмент оценки рационального применения и доступности антимикробных препаратов [17]. Применялись методы сравнительного анализа международных практик и качественного синтеза данных.

## 3. Международный опыт обеспечения доступности лекарственных препаратов

### 3.1. Доступность лекарств в контексте всеобщего охвата услугами здравоохранения

ВОЗ рассматривает доступность лекарственных средств как результат согласованности процессов отбора лекарств, ценообразования, закупок, управления цепочками поставок и рационального использования [2, 12]. Основной перечень лекарственных средств ВОЗ является глобальным ориентиром для национальных лекарственных политик и отражает минимальный набор препаратов, необходимых для удовлетворения приоритетных потребностей населения [10, 11].

При этом в Дорожной карте ВОЗ изложено, что одной из стратегий, позволяющих повысить доступность

лекарств, укрепить национальную безопасность в области здравоохранения и подстегнуть экономическое и промышленное развитие, является отечественное фармацевтическое производство [2]. ВОЗ признает наличие барьеров, таких как несогласованность политики, ненадежность финансирования, нехватка материалов с доступной ценой и гарантированным качеством, отсутствие квалифицированных кадров.

Отечественная фармацевтическая промышленность также сталкивается с большим количеством трудностей, при этом она должна работать над увеличением количества позиций лекарственных препаратов, повышением качества и безопасности продукции, углублением локализации всех процессов в нашей стране.

Однако включение препарата в ограничительные перечни и клинические протоколы не гарантирует его фактическую доступность. Во многих странах сохраняется разрыв между нормативным регулированием и реальной клинической практикой, особенно в сегменте недорогих и жизненно важных лекарственных средств [19-18, 25-29].

### 3.2. Дефицит лекарственных средств как глобальная проблема

По данным FDA, в 2024 году было зарегистрировано 102 активных дефицита лекарственных средств, значительная часть которых сохранялась более двух лет [5]. Дефицит наиболее распространен среди обезболивающих лекарственных препаратов, а также лекарств для лечения онкологических и неврологических заболеваний. На долю генериков, которые необходимы для обеспечения доступной медицинской помощи, приходится 84% этого дефицита. Инъекционные препараты страдают непропорционально сильно - 75% дефицита приходится на генерические препараты в инъекционной форме. Анализ показал, что до 37% одобренных генерических препаратов не выходят на рынок из-за экономических и операционных барьеров [12].

Экономические и операционные барьеры, такие как высокие затраты на запуск производства, низкие ценовые стимулы и неопределенность относительно продолжительности дефицита, препятствуют производителям выпускать одобренные генерики. Эти проблемы особенно остро стоят для инъекционных препаратов, где риски и затраты на выход на рынок наиболее высоки.

Более быстрому выводу на рынок одобренных генериков могут способствовать усиление стимулов, оптимизация производственных процессов и повышение устойчивости цепочек поставок, тем самым смягчая влияние дефицита лекарств на лечение пациентов.

В ЕС в ответ на рост дефицита лекарств создана Исполнительная руководящая группа по нехватке и безопасности лекарственных средств, координирующая мониторинг, анализ корневых причин дефицита и меры реагирования [4, 6]. Сюда поступает информация об имеющемся дефиците от единой контактной точки, имеющей подразделение в каждом региональном регуляторном органе, которые получают информацию из разных источников - производителей, дистрибьюторов, держателей регистрационных удостоверений, медицинских работников, пациентов и пациентских организаций.

Исполнительная руководящая группа по нехватке ЛС проводит анализ корневых причин дефицита, регуляторную поддержку, обсуждение поставок и производственных мощностей производителей, и другие меры по смягчению дефицита. В обязанности данной группы входит также составление списков основных терапевтических групп лекарств для человека, которые используются в неотложной помощи, операциях и интенсивной терапии; составление списков критически важных лекарств, мониторинг предложения и спроса на критически важные лекарства; предоставление рекомендаций и координация мероприятий, направленных на предотвращение нехватки или смягчение

ее последствий; консультирование Европейской комиссии о том, следует ли признавать нехватку лекарств и другие текущие или неизбежные события как «крупные события»; предоставление рекомендаций по действиям; надзор за механизмом добровольной солидарности, который позволяет государствам-членам ЕС и Европейской экономической зоны обращаться за помощью друг к другу в получении лекарств во время критической нехватки; предоставление рекомендаций по устранению уязвимостей в цепочке поставок лекарств. Европейское агентство по лекарственным средствам выпустило руководства для всех стейкхолдеров - пациентских и профессиональных организаций здравоохранения, для индустрии по профилактике дефицита лекарств. В ЕМА сформированы перечни критически важных лекарственных средств, подлежащих постоянному мониторингу на уровне ЕС [15].

ЕМА создали Платформу мониторинга дефицита ЛС в ЕС, где можно увидеть всю информацию. В ЕС стараются минимизировать последствия нехватки лекарств путем: работы с фармацевтическими компаниями для обсуждения обстоятельств и решения проблем производства и дистрибуции; обмен информацией с международными партнерами об альтернативных источниках поставок; получение информации от пациентов и медицинских работников о влиянии нехватки лекарств для поддержки принятия решений; принятие мер по обеспечению использования альтернативных лекарств или поставщиков.

В отчете о работе исполнительной группы за 2024 год показано, что они отслеживали несколько критических дефицитов - агонисты рецепторов ГПП-1: исполнительная группа пригласила компанию ДРУ для разъяснений и организовала семинар. Выпустили рекомендаций в июле 2024 года, направленных на смягчение критического дефицита в ЕС; отслеживала другие критические дефициты, включая визудин и

перфузионные растворы, последний из которых стал следствием урагана «Хелен» в США; проблема доступности антибиотиков, обычно используемых при респираторных инфекциях; отслеживала последствия прекращения поставок некоторых препаратов инсулина соответствующими поставщиками в ЕС. В 2024 году механизм добровольной солидарности между странами ЕС был активирован 7 раз в связи с критическим дефицитом онкологических препаратов [6].

#### 4. Антибиотики как индикатор доступности:

##### фармакоэпидемиологический подход

4.1. Классификация AWaRe и ее значение для лекарственной политики

Классификация антибиотиков AWaRe (Access, Watch, Reserve), разработанная ВОЗ, используется для оценки структуры потребления антибиотиков и формирования политики рационального применения антимикробных препаратов [17]. Целевой показатель ВОЗ - не менее 70% потребления антибиотиков группы Access - отражает необходимость приоритетного использования препаратов узкого спектра [7, 8].

Достижение этого показателя невозможно без устойчивой физической и экономической доступности соответствующих препаратов, включая пероральные и детские лекарственные формы. Таким образом, структура потребления антибиотиков является чувствительным индикатором системных проблем доступности лекарственных средств.

4.2. Международные примеры устойчивых моделей

Ряд стран Европейского союза, в частности Швеция, демонстрируют устойчивые модели рационального применения антибиотиков, основанные на высокой доступности препаратов группы Access и их приоритетном использовании в первичном звене. Фармакоэпидемиологический мониторинг, а также согласованность регуляторных и клинических решений позволяют

минимизировать использование антибиотиков группы Watch и сдерживать рост резистентности [22, 23, 26, 27].

#### 5. Ситуация в Казахстане: доступность лекарственных препаратов

5.1. Общая характеристика лекарственного обеспечения

В Республике Казахстан принцип доступности лекарственных средств закреплен в национальном законодательстве [3]. Вместе с тем фактическая доступность ряда лекарственных препаратов остается ограниченной. Существующая модель лекарственного обеспечения в значительной степени ориентирована на инициативу производителя, что приводит к формированию пассивного характера регистрации лекарственных средств.

В условиях ограниченного рынка и низкой маржинальности отдельных препаратов это приводит к отсутствию регистрации или коммерческого присутствия клинически значимых лекарственных средств, входящих в первую и вторую линию терапии многих заболеваний, включая педиатрические лекарственные формы и дозировки.

5.2. Доступность антибиотиков и структура потребления

Фармакоэпидемиологический анализ показывает, что доля антибиотиков группы Access в Казахстане существенно ниже целевых ориентиров ВОЗ, в то время как антибиотики группы Watch широко представлены. Одновременно ограничен доступ к антибиотикам группы Reserve, предназначенным для лечения инфекций, вызванных мультирезистентными микроорганизмами.

Анализ доступности антибиотиков в Республике Казахстан показал, что отсутствует регистрация бензатин бензилпенициллина, клиндамицина (парентеральная форма), клоксациллина (его аналогов диклоксациллина, флуклоксациллина, метициллина, нафциллина, оксациллин), прокаина бензилпенициллина, спектиномицина, триметоприма, феноксиметилпенициллина. Из антибиотиков группы Наблюдения

отсутствует пероральная форма ванкомицина. Из антибиотиков группы Резерва отсутствуют цефидерокол,

парентеральная форма фосфомицина, меропенем + вабробактам, плазомицин, тедизолид (аналог линезолида) (таблица).

**Таблица** - Регистрация антибиотиков в Республике Казахстан, входящих в Основной перечень ЛС ВОЗ (по данным НЦЭЛС на 18.11.2025)

Антибиотики группы «Доступа» (Access)	Антибиотики группы «Наблюдения» (Watch)	Антибиотики группы «Резерва» (Reserve)
Амикацин Амоксициллин Амоксициллин/клавулановая кислота Ампициллин <u>Бензатин бензилпенициллин</u> Бензилпенициллин Гентамицин Доксициклин Клиндамицин О <u>Клиндамицин Р</u> <u>Клоксациллин</u> <u>Диклоксациллин АК</u> <u>Флуклоксациллин АК</u> <u>Метициллин АК</u> <u>Нафциллин АК</u> <u>Оксациллин АК</u> Метронидазол Нитрофурантоин <u>Прокаин бензилпенициллин</u> <u>Спектиномицин</u> Сульфаметоксазол/триметоприм <u>Триметоприм</u> <u>Феноксиметилпенициллин</u> Хлорамфеникол Цефалексин Цефазолин	Азитромицин Цефиксим Цефотаксим Цефтриаксон Цефуроксим Ципрофлоксацин Кларитромицин Пиперациллин+тазобактам Ванкомицин Р <u>Ванкомицин О</u> Цефтазидим Меропенем	<u>Цефидерокол</u> Цефтазидим + авибактам Цефталозан + тазобактам Колистин Р <u>Фосфомицин Р</u> Линезолид <u>Меропенем + вабробактам</u> <u>Плазомицин</u> Полимиксин В <u>Тедизолид (аналог линезолида)</u>

АК – аналог клоксацилина  
 О – пероральный путь введения  
 Р – парентеральный путь введения.

Анализ потребления антибиотиков в Казахстане за 2023 год показал, что потребление антибиотиков широкого доступа составило менее 45% [28], что связано с их низкой доступностью – отсутствием регистрации самых необходимых антибиотиков, которые должны применяться на уровне ПМСП, такие как феноксиметилпенициллин, клоксациллин. Также в стране низкая доступность антибиотиков группы резерва.

Сейчас, когда антибиотикорезистентность это не угроза, а реальность, в стационарах отсутствуют многие резервные антибиотики для оказания медицинской помощи при наличии мультирезистентной резистентной флоры.

5.3. Процедура разового ввоза как отражение системных пробелов

Использование процедур разового ввоза незарегистрированных лекарственных средств [29] позволяет решать ограниченные клинические ситуации,

однако не обеспечивает устойчивость лекарственного обеспечения. Широкое применение данного механизма указывает на структурные пробелы в системе регистрации, гарантирующие качество и безопасность данных ЛС, закупа и планирования потребности, отсутствие надлежащего фармаконадзора данных препаратов, не регламентировано проведение клинических исследований препаратов, нет их маркировки и прослеживаемости.

#### 6. Обсуждение

Настоящий обзор демонстрирует, что проблема доступности лекарственных препаратов является системной и формируется на пересечении регуляторных, экономических и клинических факторов. Международный опыт показывает, что эффективное управление доступностью возможно при наличии проактивных институциональных механизмов, ориентированных на предотвращение дефицитов и использование фармакоэпидемиологических данных в принятии решений [5, 14, 25].

Фармакоэпидемиологический анализ структуры потребления антибиотиков по классификации AWaRe позволяет выявить скрытые пробелы доступности, которые не отражаются в формальных перечнях. Низкая доля антибиотиков группы Access в Казахстане свидетельствует не столько о клинических предпочтениях врачей, сколько об ограниченной доступности соответствующих препаратов. Это приводит к вынужденному смещению в сторону антибиотиков группы Watch и повышает риски ускоренного роста антимикробной резистентности [22, 23].

Ограниченная доступность антибиотиков группы Reserve представляет дополнительный стратегический риск, поскольку в условиях роста мультирезистентных инфекций отсутствие терапевтического выбора может привести к неблагоприятным клиническим исходам.

Использование процедур разового ввоза не может рассматриваться как устойчивое решение и подчеркивает необходимость системной реформы лекарственной политики.

В данной статье проведен анализ доступности антибиотиков, входящих в Основной перечень ЛС ВОЗ, на уровне регистрации в Казахстане. Рекомендуется внедрение оценки доступности основных лекарственных препаратов ВОЗ на трех уровнях – регистрации в стране, наличие в ограничительных перечнях ЛС (Казахстанский национальный лекарственный формуляр, перечень амбулаторного лекарственного обеспечения, перечень закупа единого дистрибьютора), в медицинских организациях и аптеках.

Таким образом, доступность лекарственных препаратов следует рассматривать как показатель зрелости системы здравоохранения и согласованности политических решений. Для Казахстана переход от пассивной модели лекарственного обеспечения к проактивному управлению доступностью является ключевым условием повышения качества медицинской помощи и устойчивости системы здравоохранения.

#### 7. Заключение

Доступность лекарственных препаратов является ключевым компонентом всеобщего охвата услугами здравоохранения, клинической безопасности и доверия населения к системе здравоохранения. Международный опыт демонстрирует эффективность проактивных подходов к управлению доступностью лекарственных средств. Для Республики Казахстан формирование целостной политики доступности лекарственных препаратов, интегрированной с фармакоэпидемиологическим анализом и клинической практикой, является необходимым условием повышения качества и безопасности медицинской помощи.

REFERENCES

- 1 World Health Organization. **Sustainable Development Goal 3: Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages**. Geneva: WHO; 2015. <https://sdgs.un.org/goals/goal3>
- 2 <https://www.who.int/ru/news/item/26-09-2024-world-leaders-commit-to-decisive-action-on-antimicrobial-resistance> <https://www.un.org/pga/wp-content/uploads/sites/108/2024/09/FINAL-Text-AMR-to-PGA.pdf>
- 3 Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и здравоохранении» от 7 июля 2020 №360-VI <https://adilet.zan.kz/rus/docs/K2000000360>
- 4 European Medicines Agency. **Executive Steering Group on Shortages and Safety of Medicinal Products (MSSG)**. EMA; 2025. <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/who-we-are/executive-steering-group-shortages-medicinal-products>
- 5 IQVIA Institute for Human Data Science. Trends in Drug Shortages and ANDA Approvals in the U.S. July 2025. [www.iqviainstitute.org](http://www.iqviainstitute.org)
- 6 European Medicines Agency. **Report on the activities of the MSSG in 2024**. EMA; 2025. Available from: <https://www.ema.europa.eu>
- 7 World Health Organization. **Global action plan on antimicrobial resistance**. Geneva: WHO; 2015. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>
- 8 World Health Organization. **Policy guidance on integrated antimicrobial stewardship activities**. Geneva: WHO; 2021. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240025530>
- 9 European Medicines Agency. **Medicine shortages and availability issues**. EMA; 2024. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/medicine-shortages-availability-issues>
- 10 The selection and use of essential medicines, 2025: WHO Model List of Essential Medicines, 24th list. Geneva: World Health Organization; 2025. <https://doi.org/10.2471/B09474>. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- 11 The selection and use of essential medicines, 2025: WHO Model List of Essential Medicines for Children, 10th list. Geneva: World Health Organization; 2025. <https://doi.org/10.2471/B09475>. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- 12 U.S. Food and Drug Administration. **Generic drug approvals and market entry delays**. FDA; 2024. <https://www.fda.gov/drugs/drug-and-biologic-approval-and-ind-activity-reports/2024-first-generic-drug-approvals>
- 13 Fox ER, Sweet BV, Jensen V. **Drug shortages: A complex health care crisis**. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(3):361–373. DOI: 10.1016/j.mayocp.2013.11.014
- 14 Acosta A, Vanegas EP, Rovira J, et al. **Medicine shortages: Gaps between countries and global responses**. *Lancet*. 2019; 394(10211):1477–1478. doi: [10.3389/fphar.2019.00763](https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00763)
- 15 European Medicines Agency. **Union list of critical medicines**. EMA; 2024. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/medicine-shortages-availability-issues/availability-medicines-during-crises/union-list-critical-medicines#union-list-of-critical-medicines-72238>
- 16 European Association of Hospital Pharmacists. **Medicine shortages in European hospitals – EAHP survey 2024**. Brussels: EAHP; 2024. <https://www.eahp.eu/practice-and-policy/medicine-shortages>
- 17 World Health Organization. **WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use (2025 update)**. Geneva: WHO; 2025. <https://www.who.int/publications/i/item/B09489>
- 18 Kahn LH. **Antimicrobial resistance: A One Health perspective**. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2017;111(6):255–260. doi:10.1093/trstmh/trx050
- 19 Pulcini C, Beovic B, Béraud G, et al. **Ensuring universal access to old antibiotics: A critical but neglected priority**. *Clin Microbiol Infect*. 2017;23(9):590–592. doi:10.1016/j.cmi.2017.05.007

- 20 Laxminarayan R, Matsoso P, Pant S, et al. **Access to effective antimicrobials: A worldwide challenge.** *Lancet.* 2016;387(10014):168–175. doi:10.1016/S0140-6736(15)00474-2
- 21 Dyar OJ, Beović B, Vlahović-Palčevski V, et al. **How can we improve antibiotic prescribing in primary care?** *Clin Microbiol Infect.* 2018;24(11):1203–1207. doi:10.1016/j.cmi.2018.04.002
- 22 Public Health Agency of Sweden. **Antibiotic consumption in outpatient care – statistics and trends.** Stockholm; 2024. Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/antibiotikastatistik-oppnvard/>
- 23 Högberg LD, Vlahović-Palčevski V, Pereira C, et al. **Antibiotic use and resistance in Europe.** *Lancet Infect Dis.* 2023;23(2):e36–e47. doi:10.1016/S1473-3099(22)00407-4
- 24 World Health Organization. **WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies.** Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240011878>
- 25 Kaplan WA, Ritz LS, Vitello M, et al. **Policies to promote access to medicines in low- and middle-income countries.** *Health Policy Plan.* 2021;36(9):1375–1383. doi:10.1093/heapol/czab072
- 26 Vogler S, Schneider P. **Medicine shortages in Europe: Analysis and policy responses.** *Int J Health Policy Manag.* 2023;12:1–10. doi:10.34172/ijhpm.2022.7365 (28)
- 27 OECD. **Addressing challenges in access to medicines.** Paris: OECD Publishing; 2020. doi:10.1787/9789264307391-en
- 28 Semenova Y, Yergaliyeva A, Aimurziyeva A, Manatova A, Kuntuganova A, Makalkina L, Aldiyarova N, Semenov D, Lim L. **A Nationwide Evaluation of Antibiotic Consumption in Kazakhstan from 2019 to 2023.** *Antibiotics (Basel).* 2024 Nov 23;13(12):1123. doi: 10.3390/antibiotics13121123.
- 29 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 8 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-237/2020 «Об утверждении Правил ввоза на территорию Республики Казахстан и вывоза с территории Республики Казахстан лекарственных средств и медицинских изделий и оказания государственной услуги "Выдача согласования и (или) заключения (разрешительного документа) на ввоз (вывоз) зарегистрированных и не зарегистрированных в Республике Казахстан лекарственных средств и медицинских изделий"» <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021749>

**Вклад авторов:**

Алдиярова Н.Т. - концепция и дизайн исследования; формирование научной гипотезы; анализ международной литературы; интерпретация результатов; подготовка и научное редактирование рукописи; общее руководство проектом.

Кузденбаева Р.С. - анализ национального нормативного регулирования; критическое редактирование текста.

Макалкина Л.Г. - фармакоэпидемиологический анализ; обработка данных по антибиотикам и классификации AWaRe; участие в обсуждении результатов.

**Конфликт интересов:** конфликта интересов нет.

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

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

**Сведения об авторах:**

Алдиярова Нургуль Тлеубаевна, д.м.н., ассоциированный профессор, вице-президент РОО «Профессиональная ассоциация клинических фармакологов и фармацевтов», г. Астана, Республика Казахстан, <https://orcid.org/000-0003-3191-2531>

Кузденбаева Раиса Салмаганбетовна, д.м.н., профессор, руководитель Научно-образовательного центра РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» МЗ РК, президент РОО «Профессиональная ассоциация клинических фармакологов и фармацевтов», г. Алматы, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0000-0002-8011-9401>

Макалкина Лариса Геннадиевна, к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии НАО «Медицинский университет Астаны», вице-президент РОО «Профессиональная ассоциация клинических фармакологов и фармацевтов», г. Астана, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0000-0003-3486-9997>

**Author Contributions:**

Aldiyarova N.T. - study concept and design; development of the scientific hypothesis; analysis of international literature; interpretation of results; manuscript preparation and scientific editing; overall project supervision.

Kuzdenbayeva R.S. - analysis of national regulatory framework; critical revision of the manuscript.

Malkalkina L.G. - pharmacoepidemiological analysis; processing of data on antibiotics and the AWaRe classification; participation in discussion of the results.

**Conflict of Interest:**

The authors declare no conflict of interest.

**Funding and Sponsorship:**

This research received no external funding.

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

**Author Information:**

Aldiyarova Nurgul Tleubayevna, MD, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Vice-President of the Republican Public Association “Professional Association of Clinical Pharmacologists and Pharmacists”,

Astana, Republic of Kazakhstan, <https://orcid.org/000-0003-3191-2531>

Kuzdenbayeva Raisa Salmaganbetovna, MD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Scientific and Educational Center of the RSE on REM “National Center for Expertise of Medicines and Medical Devices” of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan; President of the Republican Public Association “Professional Association of Clinical Pharmacologists and Pharmacists”,

Almaty, Republic of Kazakhstan, <https://orcid.org/0000-0002-8011-9401>

Malkalkina Larisa Gennadiyevna, MD, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology, NJSC “Astana Medical University”; Vice-President of the Republican Public Association “Professional Association of Clinical Pharmacologists and Pharmacists”,

Astana, Republic of Kazakhstan, <https://orcid.org/0000-0003-3486-9997>

**Авторлардың үлесі:**

Алдиярова Н.Т. - зерттеу тұжырымдамасы мен дизайны; ғылыми гипотезаны қалыптастыру; халықаралық әдебиеттерді талдау; нәтижелерді интерпретациялау; қолжазбаны дайындау және ғылыми редакциялау; жобаның жалпы ғылыми жетекшілігі.

Кузденбаева Р.С. - ұлттық нормативтік-құқықтық реттеуді талдау; мәтінді сыни редакциялау.  
Макалкина Л.Г. - фармакоэпидемиологиялық талдау; антибиотиктер және AWaRe жіктемесі бойынша деректерді өңдеу; нәтижелерді талқылауға қатысу.

**Мүдделер қақтығысы:**

Авторлар мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.

**Қаржыландыру және демеушілік қолдау:**

Зерттеу қаржыландырылған жоқ.

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

**Авторлар туралы мәліметтер:**

Алдиярова Нұргүл Тлеубайқызы, медицина ғылымдарының докторы, қауымдастырылған профессор, «Клиникалық фармакологтар мен фармацевтердің кәсіби қауымдастығы» РҚБ вице-президенті,

Астана қ., Қазақстан Республикасы, <https://orcid.org/000-0003-3191-2531>

Кузденбаева Раиса Салмағанбетқызы, медицина ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ДСМ «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК Ғылыми-білім беру орталығының жетекшісі; «Клиникалық фармакологтар мен фармацевтердің кәсіби қауымдастығы» РҚБ президенті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, <https://orcid.org/0000-0002-8011-9401>

Макалкина Лариса Геннадийқызы, медицина ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, «Астана медицина университеті» КеАҚ клиникалық фармакология кафедрасының доценті; «Клиникалық фармакологтар мен фармацевтердің кәсіби қауымдастығы» РҚБ вице-президенті, Астана қ., Қазақстан Республикасы, <https://orcid.org/0000-0003-3486-9997>

Получено: 2 февраля 2026 г.  
 Принято: 12 февраля 2026 г.  
 Опубликовано онлайн: 27 февраля 2026 г.  
 УДК: 615.1:658.562  
 DOI: [10.53511/pharmkaz.2026.1.4](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.1.4)

ҚАЗАҚСТАНДА САНДЫҚ SWOT-ТАЛДАУ ҚОЛДАНЫЛҒАН КӨЛДЕНЕҢ ЗЕРТТЕУ:  
 ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ КӘСІПОРЫН ПЕРСОНАЛЫНЫҢ САПА ЖӘНЕ ТҰРАҚТЫ  
 ӨНДІРІС СТАНДАРТТАРЫН ЕНГІЗУГЕ ДАЙЫНДЫҒЫН БАҒАЛАУ

Жамашева А.Б.<sup>1</sup>, Алайдар Ж.А.<sup>1</sup>, Серикбаева Э.А.<sup>1</sup>,  
 Жакипбеков К.С.<sup>1</sup>, Егізбаева Ш.А.<sup>1</sup>, Сейтова Ж.Д.<sup>1</sup>

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

**Түйін.** Қазақстан фармацевтикалық саласының жедел дамуы және дәрілік заттардың сапасына қойылатын талаптардың күшеюі жағдайында сапаны басқарудың ішкі корпоративтік стандарттары мен тұрақты өндіріс тәжірибелерінің маңызы артып отыр. Мұндай өзгерістерді енгізудің тиімділігі көбіне персоналдың дайындығына - мақсаттарды түсінуіне, қажетті құзыреттердің болуына және жаңартылған регламенттерді сақтай алуына байланысты. Халықаралық сапа күн тәртібі үдерістердің сенімділігі мен өнімнің қолжетімділігін қамтамасыз ету үшін тәуекелге негізделген сапаны басқарудың ролін күшейтеді; бұл тәсіл субъективті тәуекел бағалауларын азайтуға және тәуекел бойынша шешімдердің сапасын арттыруға бағытталған ICH Q9(R1) құжатында көрініс тапқан [1,2]. Зерттеу бағыты БҰҰ-ның ТДМ 12 «Жауапты тұтыну және өндіріс» мақсатына сәйкес келеді, өйткені ол ресурстық тиімділікті арттыруды және қалдықтарды қысқартуды көздейді [4].

**Зерттеудің мақсаты.** ТДМ 12 логикасына сәйкес сапаны басқарудың ішкі корпоративтік стандарттары мен тұрақты өндіріс элементтерін енгізуге фармацевтикалық кәсіпорын қызметкерлерінің дайындық деңгейін бағалау.

**Материалдар мен әдістер.** Фармацевтикалық кәсіпорынның әртүрлі бөлімшелеріндегі 100 қызметкер арасында бақылаулық көлденең (cross-sectional) сауалнамалық зерттеу жүргізілді (өндіріс, QA, QC, әкімшілік блок, логистика). Деректер Microsoft Excel бағдарламасында өңделді. Персоналдың дайындық деңгейі «күшті жақтар/әлсіз жақтар/мүмкіндіктер/қауіптер» санаттары бойынша салмақталған жиынтық бағаларды есептеу арқылы жүргізілген сандық SWOT-талдау әдісімен бағаланды.

**Нәтижелері.** Іріктеме құрылымында респонденттердің 76%-ын орта буын мамандар, 7%-ын басшылар, 17%-ын өзге санаттағы қызметкерлер құрады. Еңбек өтілі бойынша: 47% - 3 жылдан аз, 31% - 3–5 жыл, 22% - 5 жылдан жоғары. SWOT-талдаудың жиынтық көрсеткіштері: S=4,80; W=3,55; O=4,10; T=3,95. Бұл күшті жақтар мен мүмкіндіктердің шектеулер мен қауіптерден басым екенін көрсетеді. Негізгі күшті факторлар ретінде GMP қағидаттары жөніндегі жоғары хабардарлық және стандарттарды бәсекеге қабілеттіліктің көзі ретінде қабылдау атап өтілді; негізгі шектеулер - тренингтердің жеткіліксіз жүйелілігі және цифрлық оқыту құралдарының шектеулі қолданылуы.

**Ғылыми жаңалығы.** Қазақстандық фармацевтикалық кәсіпорын жағдайында персоналдың сапа стандарттары мен тұрақты өндіріс тәжірибелерін енгізуге дайындығын сауалнама деректері мен салмақталған SWOT тәсілін біріктіру арқылы сандық-стратегиялық тұрғыда өлшеу тәсілі алғаш рет ұсынылып, апробациядан өтті.

Тәуекелге негізделген сапаны басқару талаптары (ICH Q9(R1)) кадрлық дайындықпен концептуалды түрде байланыстырылып, оны тәуекел бойынша шешімдердің сапасына және енгізудің орнықтылығына әсер ететін фактор ретінде негізделді [1,2].

ТДМ 12 мақсатымен байланысты практикалық операциялизация ресурстық тиімділік пен «жауапты өндіріс» бойынша өлшенетін KPI жиынтығы арқылы ұсынылды [4].

**Қорытындылар.** Персоналдың сапа және тұрақты өндіріс стандарттарын енгізуге дайындық деңгейі жалпы алғанда жоғары. Дегенмен өзгерістердің орнықтылығын қамтамасыз ету үшін оқытуды жүйелеу, цифрлық оқыту форматтарын кеңейту және ішкі стандарттарды әзірлеу/жаңарту бойынша практикалық құзыреттерді күшейту қажет.

**Түйінді сөздер:** фармацевтикалық өнеркәсіп; Қазақстан; ТДМ 12; жауапты өндіріс; тұрақты өндіріс; сапаны басқару; GMP; ішкі корпоративтік стандарттар; SWOT-талдау; персоналдың дайындығы.

## ОЦЕНКА ГОТОВНОСТИ ПЕРСОНАЛА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ К ВНЕДРЕНИЮ СТАНДАРТОВ КАЧЕСТВА И УСТОЙЧИВОГО ПРОИЗВОДСТВА: ПОПЕРЕЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОЛИЧЕСТВЕННОГО SWOT-АНАЛИЗА В КАЗАХСТАНЕ

Жамашева А.Б.<sup>1</sup>, Алайдар Ж.А.<sup>1</sup>, Серикбаева Э.А.<sup>1</sup>,  
Жакипбеков К.С.<sup>1</sup>, Егізбаева Ш.А.<sup>1</sup>, Сейтова Ж.Д.<sup>1</sup>

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

**Резюме.** В условиях ускоренного развития фармацевтической отрасли Казахстана и ужесточения требований к качеству лекарственных средств возрастает значение внутрикорпоративных стандартов управления качеством и практик устойчивого производства. Эффективность внедрения таких изменений во многом определяется готовностью персонала: пониманием целей, наличием компетенций и способностью соблюдать обновленные регламенты. Международная повестка качества усиливает роль риск-ориентированного управления качеством, отраженного в ICH Q9(R1), ориентированном на снижение субъективности риск-оценок и повышение качества риск-решений для надежности процессов и доступности продукции [1,2]. Вектор исследования согласуется с ЦУР 12 «Ответственное потребление и производство», предполагающей ресурсную эффективность и сокращение отходов [4].

**Цель исследования.** Оценить готовность работников фармацевтического предприятия к внедрению внутрикорпоративных стандартов управления качеством и элементов устойчивого производства в логике ЦУР 12.

**Материалы и методы.** Проведено наблюдательное поперечное анкетное исследование среди 100 сотрудников различных подразделений фармацевтического предприятия (производство, QA, QC, административный блок, логистика). Обработка данных выполнена в Microsoft Excel. Готовность персонала оценивали методом количественного SWOT-анализа с расчетом взвешенных итоговых оценок по категориям «сильные стороны/слабые стороны/возможности/угрозы».

**Результаты.** В структуре выборки 76% составили специалисты среднего звена, 7% - руководители, 17% - прочие категории персонала. По стажу работы: 47% - менее 3 лет, 31% - 3 - 5 лет, 22% - более 5 лет. Итоговые показатели SWOT-анализа: S=4,80; W=3,55; O=4,10; T=3,95, что отражает преобладание сильных сторон и возможностей над ограничениями и угрозами. Среди сильных факторов отмечены высокая осведомленность о GMP и восприятие стандартов как источника конкурентоспособности; ключевые ограничения связаны с недостаточной регулярностью тренингов и ограниченным использованием цифровых инструментов обучения.

**Научная новизна**

1. Впервые для условий казахстанского предприятия предложено и апробировано количественное стратегическое измерение готовности персонала к внедрению стандартов качества и устойчивого производства через интеграцию анкетных данных и взвешенного SWOT-подхода.

2. Концептуально связаны требования риск-ориентированного управления качеством (ICH Q9(R1)) с кадровой готовностью как фактором качества риск-решений и устойчивости внедрения [1,2].

3. Предложена практическая операционализация связи с ЦУР 12 через набор измеримых КРІ ресурсной эффективности и «ответственного производства» [4].

**Выводы.** Персонал демонстрирует в целом высокий уровень готовности к внедрению стандартов качества и устойчивого производства, однако устойчивость изменений требует систематизации обучения, расширения цифровых форматов подготовки и развития практических компетенций разработки/актуализации внутренних стандартов.

**Ключевые слова:** фармацевтическая промышленность; Казахстан; ЦУР 12; ответственное производство; устойчивое производство; управление качеством; GMP; внутрикорпоративные стандарты; SWOT-анализ; готовность персонала.

## ASSESSMENT OF STAFF READINESS AT A PHARMACEUTICAL ENTERPRISE TO IMPLEMENT QUALITY STANDARDS AND SUSTAINABLE MANUFACTURING PRACTICES: A CROSS-SECTIONAL STUDY USING QUANTITATIVE SWOT ANALYSIS IN KAZAKHSTAN

Zhamasheva A.B.<sup>1</sup>, Alaydar Zh.A.<sup>1</sup>, Serikbayeva E.A.<sup>1</sup>,  
Zhakipbekov K.S.<sup>1</sup>, Egizbayeva Sh.A.<sup>1</sup>, Seitova Zh.D.<sup>1</sup>

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

**Abstract.** In the context of the rapid development of Kazakhstan's pharmaceutical sector and increasingly stringent requirements for medicinal product quality, internal corporate quality management standards and sustainable manufacturing practices are gaining growing importance. The effectiveness of implementing such changes largely depends on staff readiness-understanding the objectives, possessing the necessary competencies, and being able to comply with updated procedures. The international quality agenda further strengthens the role of risk-based quality management, as reflected in ICH Q9(R1), which aims to reduce subjectivity in risk assessments and improve the quality of risk-based decision-making to enhance process reliability and product availability [1,2]. The study is aligned with SDG 12 «Responsible Consumption and Production» which promotes resource efficiency and waste reduction [4].

**Objective.** To assess the readiness of employees of a pharmaceutical enterprise to implement internal corporate quality management standards and elements of sustainable manufacturing in line with SDG 12.

**Materials and Methods.** An observational cross-sectional questionnaire-based survey was conducted among 100 employees from different departments of a pharmaceutical enterprise (production, QA, QC, administrative unit, and logistics). Data were processed using Microsoft Excel. Staff readiness was assessed using a quantitative SWOT analysis with the calculation of weighted summary scores for the categories «strengths/weaknesses/opportunities/threats».

**Results.** The sample comprised 76% mid-level specialists, 7% managers, and 17% other staff categories. Regarding work experience, 47% had less than 3 years, 31% had 3 - 5 years, and 22% had more than 5 years of experience. The overall SWOT scores were S=4.80, W=3.55, O=4.10, and T=3.95, indicating that strengths and opportunities outweighed limitations and threats. Key strengths included a high level of GMP awareness and the perception of standards as a source of competitiveness; major constraints were insufficiently regular training and limited use of digital learning tools.

**Scientific novelty.** For the first time in the context of a Kazakhstani pharmaceutical enterprise, a quantitative strategic measurement of staff readiness to implement quality standards and sustainable manufacturing practices was proposed and piloted by integrating questionnaire data with a weighted SWOT approach.

The requirements of risk-based quality management (ICH Q9(R1)) were conceptually linked to staff readiness as a factor influencing the quality of risk-based decisions and the sustainability of implementation [1,2].

A practical operationalization of alignment with SDG 12 was proposed through a set of measurable KPIs for resource efficiency and «responsible production» [4].

**Conclusions.** Overall, staff demonstrated a high level of readiness to implement quality and sustainable manufacturing standards; however, sustaining these changes requires systematic training, expanded digital learning formats, and strengthened practical competencies in developing and updating internal standards.

**Keywords:** pharmaceutical industry; Kazakhstan; SDG 12; responsible production; sustainable manufacturing; quality management; GMP; internal corporate standards; SWOT analysis; staff readiness.

**Введение.** Обеспечение качества, безопасности и эффективности лекарственных средств требует не только соблюдения регуляторных требований, но и формирования зрелой системы управления качеством на уровне предприятия. В последние годы риск-ориентированное управление качеством усиливается за счет обновления международных подходов: ICH Q9(R1) направлен на повышение обоснованности и воспроизводимости риск-оценок, снижение формализма и субъективности, а также поддержку устойчивости процессов и доступности продукции [1,2].

Одновременно возрастает роль устойчивого производства как управленческой модели, ориентированной на рациональное использование ресурсов и сокращение потерь/отходов, что соотносится с ЦУР 12 «Ответственное потребление и производство» [4]. При построении внутрикорпоративной системы менеджмента качества многие организации используют ISO 9001:2015 как универсальную основу требований к процессному управлению и непрерывному улучшению [3].

Практика показывает, что наличие стандартов и регламентов не гарантирует их реального внедрения. Устойчивость изменений зависит от культуры качества: лидерства, вовлеченности персонала, прозрачной коммуникации и регулярного обучения. Подходы ISPE/PDA подчеркивают необходимость перехода от «комплаенса на бумаге» к поведенческой модели качества и зрелости системы [5,6].

Следовательно, оценка кадровой готовности (знания, вовлеченность, обучаемость, опыт участия во внедрении стандартов, воспринимаемые барьеры) является критически важной для снижения рисков формального внедрения и повышения управляемости процессов в логике QRM [1,2].

**Цель исследования** - оценить готовность работников фармацевтического предприятия к внедрению внутрикорпоративных стандартов управления качеством и элементов устойчивого производства в логике ЦУР 12.

**Дизайн исследования.** Наблюдательное поперечное (cross-sectional) исследование методом анкетирования сотрудников фармацевтического предприятия (Алматинская область, Республика Казахстан), март - апрель 2024 г.

**Выборка.** В исследование включены 100 сотрудников различных подразделений предприятия (производственный персонал, QA, QC, административный блок, логистика). Стратегия формирования выборки - по принципу доступности с обеспечением представительства ключевых функций предприятия (разведочный/pilot формат).

**Критерии включения:** работа на предприятии  $\geq 6$  месяцев; принадлежность к целевым подразделениям; добровольное согласие.

**Критерии исключения:** стаж  $< 6$  месяцев; временная нетрудоспособность/отпуск по уходу за ребенком на момент исследования; отказ от участия.

**Этические аспекты.** Получено информированное согласие участников. Исследование одобрено Локальной комиссией по биоэтике НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова» (протокол №24 от 28.01.2025).

**Инструментарий (анкета):**

Анкета включает 6 тематических блоков и 20 вопросов, из них:

1. 8 закрытых (один выбор; часть вопросов - множественный выбор «до 3 вариантов»),
2. 2 открытых (вопросы №9 и №15).

**Типы шкал:**

- номинальные категории (должность, стаж, возраст);
- порядковые категории (уровни знаний/готовности/значимости);
- выбор нескольких вариантов (до 3);
- открытые ответы.

**Примеры формулировок:**

- «Оцените ваш уровень знаний о требованиях ISO 9001 и ICH Q10» (варианты от высокого до отсутствует/хотел бы изучить).
- «Как часто проводятся внутренние тренинги по вопросам качества?» (от ежемесячно до никогда).
- «Хотели бы вы участвовать в разработке стандартов качества?» (уровень мотивации/вовлеченности).

Структура инструмента представлена в таблице 2.

Методологическое примечание. Детальная процедура психометрической валидации (например, коэффициент внутренней согласованности, факторный анализ,

содержательная валидность через экспертную панель) и проверка статистических гипотез с использованием параметрических/непараметрических тестов в настоящей версии не выполнялись, поскольку на момент подготовки рукописи отсутствуют: (1) расширенная психометрическая документация инструмента и (2) индивидуальные массивы первичных ответов для расчета надежности/валидности и межгрупповых сравнений. В связи с этим результаты интерпретируются как описательные и стратегические (SWOT-логика), без вывода причинно-следственных связей.

**Анализ данных**

Обработка выполнена в Microsoft Excel.

Использовались:

Описательная статистика (частоты и доли ответов, %);

**Количественный SWOT-анализ:**

Формирование перечня факторов S/W/O/T; Оценка значимости факторов (1–5 баллов); Определение весов внутри категории (сумма = 1);

Расчет взвешенных баллов и интегральных показателей категорий.

Уровень статистической значимости  $\alpha=0,05$  указан как стандарт для планируемых в дальнейшем проверок гипотез; однако в текущей версии (см. методологическое примечание) проверка гипотез и р-значения не приводятся.

**Результаты**

Описательная характеристика выборки

Структура персонала по должности, стажу и возрасту представлена в таблице 1.

**Таблица 1 - Социально-демографическая характеристика респондентов (n=100)**

Показатель	Категория	n	%
Должность	Рабочий/техник	28	28
	Младший специалист	36	36
	Руководитель отдела	7	7
	Топ-менеджер	12	12
	Другое	17	17
Стаж в отрасли	< 6 месяцев	3	3
	< 1 года	17	17
	1–3 года	27	27
	3–5 лет	31	31
	> 5 лет	22	22

Показатель	Категория	n	%
Возраст	до 25 лет	27	27
	26–35 лет	24	24
	36–45 лет	30	30
	46–55 лет	11	11
	56+	8	8

## Структура анкеты

Таблица 2 - Структура инструмента (анкеты) и измеряемые домены

Блок	Вопросы	Что измеряет	Тип ответа
1. Общая информация	1–3	должность, стаж, возраст	1 выбор
2. Знания о системах качества	4–7	знание GMP; знание ISO/ICH; ключевые факторы внедрения; опыт участия	1 выбор; множественный (до 3)
3. Подготовка к разработке стандартов	8–11	самооценка готовности; дефицит навыков (откр.); ресурсы обучения; факт тренингов	1 выбор; открытый; 1 выбор
4. Организационные аспекты	12–13	частота обучения; позиция руководства	1 выбор
5. Вовлеченность	14–15	готовность участвовать; барьеры (откр.)	1 выбор; открытый
6. Восприятие стандартов	16–20	эффект стандартов; важность; конкурентоспособность; безопасность/эффективность; трудности внедрения	1 выбор; множественный (до 3)

### Ключевые распределения ответов

1. Знание GMP: «хорошо знаком/практический опыт» — 62%; «теория без опыта» — 23% (в сумме 85% базово знакомы).  
 2. Знание ISO 9001 и ICH Q10: «высокий уровень/практика» — 58%; «средний» — 23%.  
 3. Опыт участия во внедрении: 37% участвовали в процессе внедрения; 14% — в разработке стандартов; 28% планируют участие.

4. Обучение: внутренние тренинги «несколько раз в год» — 57%; «реже 1 раза в год» — 23%.

5. Позиция руководства: «вопросы качества в приоритете» — 74%; «достаточное внимание» — 23%.

6. Вовлеченность: 69% «очень хотели бы активно участвовать» в разработке стандартов.

### Количественный SWOT-анализ

Итоговые интегральные показатели: S=4,80; W=3,55; O=4,10; T=3,95. Матрица факторов представлена в таблице 3.

Таблица 3 - Стратегическая матрица количественного SWOT-анализа

Фактор	Балл (1–5)	Вес	Взвешенный балл
<b>Сильные стороны (S)</b>			
S1. Высокая осведомленность о GMP	5	0,25	1,25
S2. Мотивация сотрудников	4	0,10	0,40
S3. Наличие опытных специалистов (>5 лет)	5	0,15	0,75
S4. Влияние стандартов на конкурентоспособность	5	0,25	1,25
S5. Поддержка культуры качества	4	0,10	0,40
S6. Готовность к обучению и профросту	5	0,15	0,75
<b>Итого S</b>		<b>1,00</b>	<b>4,80</b>
<b>Слабые стороны (W)</b>			
W1. Недостаточная регулярность тренингов	4	0,25	1,00

Фактор	Балл (1–5)	Вес	Взвешенный балл
W2. Ограниченное использование цифрового обучения	3	0,30	0,90
W3. Недостаток опыта разработки стандартов	4	0,30	1,20
W4. Ограниченные ресурсы внедрения	3	0,15	0,45
<b>Итого W</b>		<b>1,00</b>	<b>3,55</b>
<b>Возможности (O)</b>			
O1. Рост доступности специализированных тренингов	4	0,15	0,60
O2. Привлечение молодых специалистов/идей	4	0,20	0,80
O3. Наставничество и передача опыта	5	0,25	1,25
O4. Корпоративная база знаний/SOP-репозиторий	4	0,15	0,60
O5. Интеграция технологий в обучение	3	0,15	0,45
O6. Партнерство с вузами	4	0,10	0,40
<b>Итого O</b>		<b>1,00</b>	<b>4,10</b>
<b>Угрозы (T)</b>			
T1. Дефицит времени на доп. процессы	5	0,20	1,00
T2. Высокая стоимость обучения	4	0,15	0,60
T3. Усиление конкуренции на рынке	4	0,20	0,80
T4. Сопrotивление изменениям	3	0,10	0,30
T5. Ограничение финансирования	4	0,20	0,80
T6. Риск устаревания инфраструктуры	3	0,15	0,45
<b>Итого</b>		<b>1,00</b>	<b>3,95</b>

**Обсуждение.** Результаты показывают, что в исследуемой организации сформирован благоприятный контур для внедрения внутренних стандартов качества и элементов устойчивого производства: интегральные показатели S и O превышают W и T. Это согласуется с современными международными подходами, где устойчивость фармацевтической системы качества достигается через процессное управление, управление рисками и культуру качества [1,2,5,6].

Сильной стороной является высокий уровень практического знакомства с GMP и готовность персонала к участию в стандартизации. Такие характеристики являются предпосылкой для повышения зрелости QRM-практик: ICH Q9(R1) подчеркивает необходимость снижать субъективность риск-оценок и усиливать качество риск-решений, что невозможно без обучения и воспроизводимых подходов [1,2].

При этом выявленные слабые стороны (нерегулярность тренингов,

ограниченность цифрового обучения, дефицит практического опыта разработки/актуализации стандартов) создают риск «формального внедрения», когда стандарты существуют преимущественно в документации. Подобные риски описаны в практико-ориентированных руководствах по развитию культуры качества, где особое значение отводится лидерству, коммуникациям, обучению и вовлеченности [5,6].

Связь исследования с ЦУР 12 должна быть закреплена в измеримых показателях «ответственного производства»: доле брака/переработок, потерях сырья, расходах воды/энергии на единицу продукции, объемах отходов и доле переработки. Такой переход от декларации к KPI соответствует логике Goal 12, фокусирующейся на устойчивых моделях потребления/производства и снижении отходов [4].

Международные публикации последних лет подчеркивают, что цифровизация и подходы Industry

4.0/Pharma 4.0 повышают не только производственную устойчивость и ресурсную эффективность, но и требования к компетенциям персонала; при дефиците навыков цифровые решения внедряются медленнее и дают меньший эффект [7–9]. Это согласуется с выявленной в нашем исследовании потребностью в расширении цифровых форматов обучения и корпоративных баз знаний (SOP-репозитории).

Теоретически работа дополняет подход «культура качества + QRM» тем, что рассматривает готовность персонала как медиатор между формальными стандартами (GMP/ISO) и фактической готовностью к внедрению (поведенческий и компетентностный слой). С позиции ICH Q9(R1) именно компетенции и обучаемость персонала уменьшают вариативность решений и субъективность риск-оценок, повышая управляемость системы качества [1,2]. Связь с ЦУР 12 усиливается через предложение KPI-каркаса для оценки эффекта внедрения устойчивого производства на уровне предприятия [4].

**Заключение.** Количественный SWOT-анализ показал, что интегральные показатели сильных сторон (4,80) и возможностей (4,10) превышают слабые стороны (3,55) и угрозы (3,95), что свидетельствует о в целом высокой готовности персонала к внедрению внутрикорпоративных стандартов управления качеством и элементов устойчивого производства. Для повышения устойчивости внедрения рекомендуется:

- систематизировать обучение (цикличные программы по GMP/QRM и устойчивому производству) [1,2,5,6];
- расширить цифровые инструменты подготовки (электронная база SOP, модульное обучение, контроль знаний) [7–9];
- развивать практические компетенции разработки и актуализации стандартов через наставничество;
- увязать внедрение с измеримыми KPI качества и ресурсной эффективности в логике ЦУР 12 [4].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1 ICH. ICH Q9(R1) Quality Risk Management. Step 4 (19 Dec 2022).
- 2 FDA. Q9(R1) Quality Risk Management. Guidance for Industry (May 3, 2023).
- 3 ISO. ISO 9001:2015 - Quality management systems - Requirements (overview; ISO resources updated).
- 4 United Nations. Sustainable Development Goal 12: Responsible Consumption and Production (official UN SDG page).
- 5 ISPE & PDA. Guide to Improving Quality Culture in Pharmaceutical Manufacturing Organizations (2019 PDF edition used in industry).
- 6 ISPE. Quality Culture resources (ISPE initiative page).
- 7 ISPE Pharmaceutical Engineering. Driving Sustainable Pharmaceutical Manufacturing Through Pharma 4.0™ Technologies (Nov 2025).
- 8 Mastrantonas A., et al. Identifying the effects of Industry 4.0 in the pharmaceutical sector (2024).
- 9 Maclean N., et al. Empowering the Pharmaceutical Workforce for the Digital Transformation (2026).
- 10 UNDP. SDG 12: Responsible Consumption and Production (UNDP SDG page).

#### Вклад авторов.

**Жамашева Алина Бақытқызы** - разработка концепции и дизайна исследования; формулирование цели и задач; координация работы авторского коллектива; интерпретация результатов; подготовка основного текста статьи; научное редактирование.

**Алайдар Жанна Алмазқызы** - анализ и систематизация научных источников; подготовка теоретического раздела по стандартам качества и устойчивого производства; участие в разработке инструментария оценки (анкета/чек-лист); редакция текста.

**Серикбаева Эльмира Асилбековна** - организация сбора эмпирических данных (опрос/анкетирование); работа с выборкой; первичная обработка данных; подготовка таблиц и описательной статистики.

**Жакипбеков Кайрат Сапарханович** - методологическое сопровождение исследования; разработка критериев/модели оценки готовности персонала; планирование и проведение статистического анализа; участие в обсуждении результатов; формирование выводов и рекомендаций.

**Егізбаева Шынар Амангельдіқызы** - контроль качества данных и верификация результатов; экспертная оценка соответствия инструментария требованиям стандартов (GMP/ISO и др.); оформление результатов; проверка логики и структуры рукописи.

**Сейтова Жанерке Даулетовна** - разработка практических рекомендаций по внедрению стандартов устойчивого производства (ESG/экологические и ресурсосберегающие подходы); подготовка заключения; финальная редакция и приведение рукописи к требованиям издания.

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

**Авторлардың үлесі.**

**Жамашева Алина Бақытқызы** - зерттеу тұжырымдамасын әзірлеу; мақсат-міндеттерді анықтау; зерттеу дизайнын құрастыру; нәтижелерді интерпретациялау; мақаланың негізгі мәтінін жазу және ғылыми редакциялау.

**Алайдар Жанна Алмазқызы** - әдебиеттерге шолу жүргізу; сапа және тұрақты өндіріс стандарттары бойынша теориялық негізді қалыптастыру; құралдар (сауалнама/чек-парақ) мазмұнын әзірлеуге қатысу; мәтінді редакциялау.

**Серикбаева Эльмира Асилбековна** - деректерді жинауды ұйымдастыру (сауалнама жүргізу/іріктеме); далалық кезенді үйлестіру; деректерді бастапқы өңдеу; кестелер мен бастапқы статистиканы дайындау.

**Жакипбеков Кайрат Сапарханович** - әдіснама және бағалау моделі (дайындық индекстері/өлшемдері) бойынша ғылыми-әдістемелік жетекшілік; статистикалық талдауды жоспарлау және жүргізу; нәтижелерді талқылау бөліміне үлес қосу; қорытынды мен ұсыныстарды қалыптастыру.

**Егізбаева Шынар Амангельдіқызы** - зерттеу құралдарын валидациялау (мазмұндық сәйкестік, түсініктілік); деректер сапасын бақылау; сапа менеджменті (GMP/ISO) талаптарымен сәйкестендіру; мәтіннің құрылымын және рәсімделуін тексеру.

**Сейтова Жанерке Даулетовна** - тұрақты өндіріс/ESG қағидаттарын енгізу контекстін ашу; практикалық ұсыныстар мен енгізу жол картасын әзірлеуге қатысу; қорытынды бөлімін өңдеу; финалдық редакция және журнал талаптарына сәйкестендіру.

**Мүдделер қақтығысы - мәлімделген жоқ.**

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

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

**Authors' Contributions.**

**Zhamasheva Alina Bakytovna** - Conceptualization; study design; defining aims and objectives; project coordination; interpretation of findings; drafting the main manuscript; scientific editing and supervision of the final text.

**Alaydar Zhanna Almazkyzy** - Literature review; development of the theoretical framework on quality and sustainable manufacturing standards; contribution to the development of assessment tools (questionnaire/checklist); manuscript revision and editing.

**Serikbayeva Elmira Asilbekovna** - Organization of data collection (survey administration); sampling and fieldwork coordination; data curation and preliminary processing; preparation of tables and descriptive statistics.

**Zhakupbekov Kairat Saparkhanovich** - Methodology; development of readiness criteria/assessment model; statistical analysis planning and execution; contribution to results interpretation and discussion; formulation of conclusions and recommendations.

**Yegizbayeva Shynar Amangeldikyzy** - Validation and quality control of instruments and data; expert review for alignment with relevant standards (e.g., GMP/ISO); verification of results; manuscript formatting and structural review.

**Seitova Zhanerke Dauletkyzy** - Development of practical recommendations for implementing sustainable manufacturing/ESG approaches; preparation of the conclusion section; final manuscript editing and compliance with journal requirements.

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

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

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

**Авторлар туралы:**

**Жамашева Алина Бақытқызы** - «С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» білім беру бағдарламасының 1-курс магистранты. e-mail: [jamashevaalina@gmail.com](mailto:jamashevaalina@gmail.com), ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8459-7459>

**Алайдар Жанна Алмазқызы** - С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» білім беру бағдарламасының 4-курс студенті. E-mail: [zhanna\\_alaidar@mail.ru](mailto:zhanna_alaidar@mail.ru)

**Серикбаева Эльмира Асилбековна** - PhD, фармацевтияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармацевтия 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>

**Жакипбеков Кайрат Сапарханович** - PhD, қауымдастырылған профессор, фармацевтияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармацевтия кафедрасының менгерушісі, «С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, e-mail: [kairat\\_phd@mail.ru](mailto:kairat_phd@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3179-9460>

**Егізбаева Шынар Амангельдіқызы** - докторант, «С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ Фармацевтияны ұйымдастыру, басқару және экономикасы және клиникалық фармацевтия кафедрасының лекторы, e-mail: [shynarik@list.ru](mailto:shynarik@list.ru), ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0357-4997>

**Сейтова Жанерке Даулетқызы**, фармацевтияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармацевтия кафедрасының лекторы, "С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті" КЕАҚ, [seitova.zh@kaznmu.kz](mailto:seitova.zh@kaznmu.kz), ORCID 0000-0003-1547-1019

**Об авторах:**

**Жамашева Алина Бақытқызы** - магистрант 1 курса образовательной программы «Технология фармацевтического производства» НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Ж. Асфендиярова». e-mail: [jamashevaalina@gmail.com](mailto:jamashevaalina@gmail.com), ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8459-7459>

**Алайдар Жанна Алмазқызы** - студентка 4 курса курса образовательной программы «Технология фармацевтического производства» НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Ж. Асфендиярова». e-mail: [zhanna\\_alaidar@mail.ru](mailto:zhanna_alaidar@mail.ru)

**Серикбаева Эльмира Асилбековна** - PhD, ассоциированный профессор кафедрой организации, управления и экономики фармацевтии и клинической фармацевтии 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>

**Жакипбеков Кайрат Сапарханович** - PhD, ассоциированный профессор, заведующий кафедрой организации, управления и экономики фармацевтии и клинической фармацевтии НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», e-mail: [kairat\\_phd@mail.ru](mailto:kairat_phd@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3179-9460>

**Егізбаева Шынар Амангельдіқызы** - докторант, лектор кафедры организации, управления и экономики фармацевтии и клинической фармацевтии НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», e-mail: [shynarik@list.ru](mailto:shynarik@list.ru), ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0357-4997>

**Сейтова Жанерке Даулетқызы**, лектор кафедры организации, управления и экономики фармацевтии и клинической фармацевтии, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», [seitova.zh@kaznmu.kz](mailto:seitova.zh@kaznmu.kz), ORCID 0000-0003-1547-1019

**About authors:**

**Zhamasheva Alina Bakytovna** - 1st-year master's student of the educational program «Technology of Pharmaceutical Production» of Asfendiyarov Kazakh National Medical University. e-mail: [jamashevaalina@gmail.com](mailto:jamashevaalina@gmail.com), ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8459-7459>

**Alaydar Zhanna Almazkyzy** - is a fourth-year student of the educational program «Technology of Pharmaceutical Production» of Asfendiyarov Kazakh National Medical University. E-mail: [zhanna\\_alaidar@mail.ru](mailto:zhanna_alaidar@mail.ru)

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

**Zhakupbekov Kairat Saparkhanovich** - PhD, Associate Professor, Head of the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, e-mail: [kairat\\_phd@mail.ru](mailto:kairat_phd@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3179-9460>

**Yegizbayeva Shynar Amangeldikyzy** - PhD doctoral student, lecturer at the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, e-mail: [shynarik@list.ru](mailto:shynarik@list.ru), ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0357-4997>

**Seitova Zhanerke Dauletkyzy** - lecturer of the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, [seitova.zh@kaznmu.kz](mailto:seitova.zh@kaznmu.kz), ORCID 0000-0003-1547-1019



Редакцияға түсті: 18.01.2026  
 Баспаға қабылданды: 22.02.2026  
 Онлайн жарияланды: 27.02.2026  
 ӘӨЖ: 581.9:615.32  
 DOI: [10.53511/pharmkaz.2026.1.5](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2026.1.5)

## ІЛЕ АЛАТАУЫНЫҢ БИІК ТАУЛЫ ЭКОЖҮЙЕЛЕРІНДЕГІ SCUTELLARIA SIEVERSII BUNGE (LAMIACEAE): ЭКО-МОРФОЛОГИЯЛЫҚ БЕЙІМДЕЛУІ ЖӘНЕ ФИТОХИМИЯЛЫҚ ӘЛЕУЕТІ

Абдуалиева Ж.А.<sup>1</sup>, Мамурова А.Т.<sup>1</sup>, Ахтаева Н.З.<sup>1</sup>,  
 Киекбаева Л.Н.<sup>2</sup>, Нурмаханова А.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup> С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті Алматы, Қазақстан

\*E-mail: [jan.96-96@inbox.ru](mailto:jan.96-96@inbox.ru)

**Түйін:** Мақалада Іле Алатауы флорасындағы *Scutellaria sieversii* Bunge өсімдігінің морфологиялық, экологиялық және фармакологиялық потенциалы ғылыми деректер негізінде талданады. Қазақстанның таулы аймақтарындағы биоалуантүрлілікті сақтау мен дәрілік өсімдіктер қорын тиімді пайдалану мәселелері аясында аталған түрдің таралу аймағы, экологиялық бейімділігі және биоактивті қосылыстары қарастырылады. Зерттеу барысында флоралық және экологиялық еңбектердегі мәліметтер сараланып, өсімдіктің табиғи популяцияларының тұрақтылығы мен биоресурстық маңызы анықталады. Сонымен қатар *Scutellaria* туысына тән фармакологиялық қасиеттер негізінде түрдің болашақта фитопрепараттар әзірлеуде қолданылу мүмкіндігі бағаланады. Нәтижесінде *Scutellaria sieversii* Іле Алатауы флорасындағы перспективті дәрілік өсімдік ретінде ғылыми тұрғыдан негізделеді. **Зерттеу әдістері мен әдіснамасы.** Зерттеу әдістері мен әдіснамасы ретінде ботаникалық сипаттама, флоралық салыстырмалы талдау және әдеби дереккөздерді жүйелеу қолданылды. Түрдің морфологиялық ерекшеліктерін сипаттауда таксономиялық еңбектерге сүйену маңызды болды. Сонымен қатар Іле Алатауының өсімдік қауымдастықтары туралы экологиялық зерттеулер арқылы түрдің таралу аймағы мен экологиялық бейімділігі анықталды. Дәрілік әлеуетін бағалау барысында фитохимиялық және фармакологиялық бағыттағы зерттеулердің нәтижелері салыстырмалы түрде қарастырылды.

**Нәтижелер мен талқылау.** Зерттеу нәтижесінде *Scutellaria sieversii* Bunge биіктігі 12–40 см. дейін жететін көпжылдық өсімдік екендігі айқын байқалды. Тамыры сүректі, негізгі тамыр (кіндік) жерге жабыса жайылып, тармақталып орналасқан. Сабақтары көп, жоғары қарай көтеріліп өседі немесе тік; кейде иілген не аздап иректелген болып келеді. Сирек түкті, кейде тек түбінде ғана күлгінденіп тұрады. Жапырақтары: ұзындығы 0,7–3 см, ені 0,3–2 см; пішіні үшбұрышты-жұмыртқа тәрізді, кейде созылық. Түбі кесілген немесе кең сына тәрізді, ұшы үшкірлеу.

**Қорытынды.** *Scutellaria sieversii* Bunge Іле Алатауы флорасындағы экологиялық және биоресурстық маңызы жоғары өсімдік ретінде бағаланады. Ғылыми деректер түрдің морфологиялық тұрақтылығы, экологиялық бейімділігі және әлеуетті дәрілік қасиеттері бар екенін көрсетеді. Өсімдіктің химиялық құрамы мен фармакологиялық белсенділігі толық зерттелмеген. Сондықтан *S. sieversii* келешекте жаңа табиғи препараттар мен биологиялық белсенді қоспалар өндіруде маңызды шикізат көзі бола алады.

**Түйінді сөздер:** *Scutellaria sieversii*, Иле Алатауы, дәрілік өсімдік, флора, биоалуантүрлілік, фитохимия.

## SCUTELLARIA SIEVERSII BUNGE (LAMIACEAE) В ВЫСОКОГОРНЫХ ЭКОСИСТЕМАХ ИЛЕ АЛАТАУ: ЭКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ И ФИТОХИМИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ

Абдуалиева Ж.А.<sup>1</sup>, Мамурова А.Т.<sup>1</sup>, Ахтаева Н.З.<sup>1</sup>,  
Киекбаева Л.Н.<sup>2</sup>, Нурмаханова А.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный университет имени аль-Фараби Алматы, Казахстан

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

\*E-mail: [jan.96-96@inbox.ru](mailto:jan.96-96@inbox.ru)

**Резюме:** В статье на основе научных данных проанализированы морфологические, экологические и фармакологические особенности растения *Scutellariasieversii*Bunge, произрастающего во флоре Иле Алатау. Рассмотрены ареал распространения вида, его экологическая адаптивность и содержание биологически активных соединений, определяющих его лекарственный потенциал. Проведен сравнительный анализ флористических и экологических источников, что позволило оценить устойчивость природных популяций и биоресурсное значение растения. С учетом фитохимических свойств представителей рода *Scutellaria* обоснована возможность использования вида при разработке фитопрепаратов. В результате *Scutellaria sieversii* Bunge научно обоснован как перспективное лекарственное растение флоры Иле Алатау.

**Методы и методология исследования.** В качестве методов и методологии исследования были использованы ботаническая характеристика, флористический сравнительный анализ и систематизация литературных источников. При описании морфологических особенностей вида опирались на таксономические труды. Кроме того, с помощью экологических исследований растительных сообществ Иле-Алатау был определен ареал вида и его экологическая адаптивность. При оценке лекарственного потенциала сравнительно рассматривались результаты фитохимических и фармакологических исследований.

**Результаты и обсуждение.** В ходе исследования установлено, что *Scutellaria sieversii* Bunge - многолетнее растение высотой 12–40 см. Корень одревесневший, главный (стержневой) корень стелется по земле и разветвляется. Стебли многочисленные, приподнимающиеся или прямостоячие; иногда изогнутые или слегка извилистые. Опушение редкое, иногда фиолетовая окраска наблюдается только у основания. Листья длиной 0,7–3 см и шириной 0,3–2 см; по форме треугольно-яйцевидные, иногда продолговатые. Основание усеченное или ширококлиновидное, верхушка слегка заостренная.

**Заключение.** *Scutellaria sieversii* Bunge оценивается как растение с высокой экологической и биоресурсной значимостью во флоре Иле Алатау. Научные данные свидетельствуют о морфологической устойчивости вида, его экологической адаптивности и наличии потенциальных лекарственных свойств. Химический состав и фармакологическая активность растения изучены не полностью. В связи с этим *S. sieversii* в перспективе может стать важным источником сырья для производства новых природных препаратов и биологически активных добавок.

**Ключевые слова:** *Scutellaria sieversii*, Иле Алатау, лекарственное растение, флора, биоразнообразие, фитохимия.

SCUTELLARIA SIEVERSII BUNGE (LAMIACEAE) IN THE HIGH-ALTITUDE ECOSYSTEMS OF THE ILI ALATAU: ECO-MORPHOLOGICAL ADAPTATION AND PHYTOCHEMICAL POTENTIAL

Abdualiyeva Zh.A.<sup>1</sup>, Mamurova A.T.<sup>1</sup>, Akhtaeva N.Z.<sup>1</sup>,  
Kiyekbayeva L.N.<sup>2</sup>, Nurmakhanova A.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

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

\*E-mail: [jan.96-96@inbox.ru](mailto:jan.96-96@inbox.ru)

**Abstract:** The article analyzes the morphological, ecological and pharmacological characteristics of *Scutellaria sieversii* Bunge occurring in the flora of the Ili Alatau based on scientific data. The species distribution, ecological adaptability and the presence of biologically active compounds determining its medicinal value are considered. A comparative analysis of floristic and ecological sources was carried out to assess the stability of natural populations and the bioresource potential of the plant. Taking into account the phytochemical properties typical for the genus *Scutellaria*, the prospects of using this species in the development of phytopreparations are substantiated. As a result, *Scutellaria sieversii* is scientifically justified as a promising medicinal plant of the Ili Alatau flora.

**Research methods and methodology.** Botanical characterization, floristic comparative analysis, and systematization of literature sources were used as research methods and methodology. In describing the morphological features of the species, taxonomic works were used as a reference. Additionally, ecological studies of plant communities in the Ili Alatau determined the species' distribution area and ecological adaptability. When evaluating its medicinal potential, the results of phytochemical and pharmacological studies were comparatively analyzed.

**Results and Discussion.** The study revealed that *Scutellaria sieversii* Bunge is a perennial plant reaching 12–40 cm in height. The root is woody; the main (tap) root spreads along the ground and is branched. The stems are numerous, ascending or erect; sometimes curved or slightly sinuous. Pubescence is sparse, and in some cases a purple coloration is present only at the base. The leaves are 0.7–3 cm long and 0.3–2 cm wide; triangular-ovate in shape, sometimes elongated. The base is truncate or broadly cuneate, and the apex is slightly pointed.

**Conclusion.** *Scutellaria sieversii* Bunge is regarded as a plant of high ecological and bioresource significance in the flora of the Ili Alatau. Scientific evidence indicates the species' morphological stability, ecological adaptability, and potential medicinal properties. However, its chemical composition and pharmacological activity have not been fully studied. Therefore, *S. sieversii* may serve in the future as an important raw material source for the production of new natural medicines and biologically active supplements.

**Keywords:** *Scutellaria sieversii*, Ili Alatau, medicinal plant, flora, biodiversity, phytochemistry.

**Кіріспе.** *Scutellaria sieversii* Bunge (Сиверс томағашөбі) – Орталық Азия флорасының маңызды өкілі, *Lamiaceae* тұқымдасына жататын сирек кездесетін эндемик түр. Бұл түр Қазақстанның құрғақ тасты және шөлейт таулы аймақтарына бейімделген петрофит өсімдіктер қатарына жатады [1]. Соңғы жылдары *Scutellaria* туысына кіретін өсімдіктердің биологиялық белсенді қосылыстары, әсіресе флавоноидтар мен дитерпендер, фармакологияда ерекше назар аудартып отыр. Алайда *S. sieversii* құрамындағы екіншілік метаболиттер және олардың

фармакологиялық белсенділігі туралы деректер көп емес. Сонымен қатар бұл өсімдік түрі табиғи ортада кең таралғанымен, оның дәрілік потенциалы толық зерттелмеген, сондықтан ғылыми тұрғыдан кешенді талдау жүргізу өзекті.

Сиверс томағашөбі – *S. sieversii* Bunge алғаш рет Flora Altaica (Bunge, 1830) еңбегінде сипатталған [2]. Бұл сипаттама 1826 жылы К.Ф. Ледебур, А.А.Бунге және К.А. Мейер Алтай таулары мен Жоңғар қырғыз аймағына жасаған экспедициясы барысында жинаған үлгілерге негізделген (Ledebour et al., 1993).

В.Н. Храмцовтың (1983) деректері бойынша, *S. sieversii* Анархай тау массивінің солтүстік және оңтүстік беткейлеріндегі үгілме тасты және малта тасты алаңқайларда, жартастарда өседі; петрофитті бұталы-пиязды қауымдастықтарда (*Allium galanthum* Kar. et Kir., *Schrenkia involucrata* Rgl. et Schmalh., *Ephedra intermedia* Schrenk et C.A. Mey.), петрофитті әртүрлі шөпті-пиязды және монодоминантты пиязды (*Allium galanthum*) қауымдастықтарда кездеседі [3].

Осыған дейінгі зерттеулерде:

- *Scutellaria sieversii* Bunge түрінің тек морфологиялық сипаттамасымен шектеледі;

- экологиялық деректер фрагменттік түрде ғана кездеседі;

- фармакологиялық бағалау туыс деңгейінде жүргізілген, түр деңгейінде зерттеу жұмыстары жоқ.

- *Scutellaria sieversii* Bunge түрінің экология–фитохимиялық байланысына кешенді түрде талдау жүргізілмеген.

Осы зерттеу жұмысында жоғарыда аталған ғылыми олқылықтарға толықтай тоқталып өтеміз.

#### **Зерттеу әдістері мен әдіснамасы.**

Зерттеу әдістері мен әдіснамасы ретінде ботаникалық сипаттама, флоралық салыстырмалы морфологиялық талдау, фитохимиялық деректерді синтездеу, биіктік белдеулері бойынша экологиялық интерпретация және әдеби дереккөздерді жүйелеу қолданылды. Зерттеу жүйелі-аналитикалық (systematic integrative review) сипатта жүргізілді.

Түрдің морфологиялық ерекшеліктерін сипаттауда таксономиялық еңбектерге сүйену маңызды болды. Сонымен қатар Іле Алатауының өсімдік қауымдастықтары туралы экологиялық зерттеулер арқылы түрдің таралу аймағы мен экологиялық бейімділігі анықталды. Дәрілік әлеуетін бағалау барысында фитохимиялық және фармакологиялық бағыттағы зерттеулердің нәтижелері салыстырмалы түрде қарастырылды.

*Scutellaria sieversii* Bunge табиғи биологиялық белсенді қосылыстардың перспективті көзі болып табылады. Оның

экстрактылары мен жекелеген компоненттері фитопрепараттар, антиоксиданттық және қабынуға қарсы дәрілер, сондай-ақ косметикалық өнімдер жасауда қолданылуы мүмкін[4]. Осыған байланысты *S. sieversii* Bunge өсімдігін зерттеу Қазақстанның фармакология және фитохимия салалары үшін құнды дерек болып табылады.

*Scutellaria sieversii* Bunge – Қазақстан флорасында ерекше орын алатын, биологиялық белсенді қосылыстарға бай перспективті дәрілік өсімдік. Оның құрамындағы флавоноидтар, фенолдар, терпеноидтар және басқа екіншілік метаболиттер антиоксиданттық, қабынуға қарсы, ісікке қарсы, антимикробтық, гепатопротекторлық және нейропротекторлық әсер көрсетеді.

С.В. Овчинникованың Turczaninowia журналында жарияланған зерттеуінде түрдің морфологиялық сипаттамалары жүйелік тұрғыдан нақты көрсетіліп, оның табиғи таралу аймағы Орталық Азияның таулы өңірлерімен байланыстырылған. Зерттеуде өсімдіктің биіктік белдеулерге икемділігі ерекше атап өтіліп, популяциялары көбіне 1200–2800 метр аралығында кездесетіні көрсетіледі. Автор түрдің «таулы эокожүйелерге бейімделген морфологиялық тұрақтылығы жоғары» екенін атап өтеді [5], бұл оның экологиялық пластикалығының дәлелі болып табылады. Мұндай тұрақтылық өсімдіктің температура ауытқуларына, күн радиациясының жоғары деңгейіне және топырақ ылғалының жеткіліксіздігіне төзімділігін қамтамасыз етеді.

Жетісу Алатауының пайдалы флорасын кешенді талдаған Д. Айдарбаева, А. Талдыбай және М. Башенованың SABRAO Journal of Breeding and Genetics журналында жарияланған зерттеуі аймақтың дәрілік өсімдіктер қорының құрылымын жүйелі түрде сипаттайды. Еңбекте таулы эокожүйелердегі өсімдік әртүрлілігі биіктік белдеулерге, климаттық факторларға және топырақ ерекшеліктеріне байланысты қарастырылып, пайдалы флораның аймақтық таралу заңдылықтары анықталады. Зерттеушілер Жетісу Алатауы

флорасының табиғи байлығы тек ботаникалық тұрғыдан ғана емес, шаруашылық және фармакологиялық тұрғыдан да маңызды екенін атап көрсетеді. Таулы белдеулерде өсетін өсімдіктердің көпшілігі стресс жағдайларына бейімделгендіктен, олардың құрамында биологиялық белсенді қосылыстардың жоғары болатыны көрсетіледі. Авторлар талдау барысында эфир майлары, флавоноидтар және антиоксиданттық компоненттерге бай түрлердің үлесі жоғары екенін көрсетеді. Осы контексте өңір флорасы табиғи фитошикізат көзі ретінде бағаланып, болашақта фармацевтикалық зерттеулер үшін перспективті база ретінде

Таулы шалғын экожүйелерінің құрылымын жан-жақты сипаттаған Л.А. Димеева зерттеулері Жетісу Алатауы флорасының экологиялық ерекшеліктерін түсіндіруде маңызды орын алады. Applied Ecology and Environmental Research журналында жарияланған еңбекте биіктік белдеулер бойынша өсімдік қауымдастықтарының таралуы талданып, альпілік және субальпілік аймақтардың флоралық құрамы жүйеленеді. Зерттеу нәтижелері таулы шалғындардың тұрақсыз климаттық жағдайларымен ерекшеленетінін, яғни температураның күрт ауытқуы, ультракүлгін радиацияның жоғары деңгейі және топырақ ылғалдылығының маусымдық өзгерістері өсімдік жамылғысына айтарлықтай әсер ететінін көрсетеді. Осындай факторлар жағдайында тек экологиялық бейімділігі жоғары, морфологиялық және физиологиялық тұрақтылығы қалыптасқан түрлер ғана тіршілік ете алады. Автор таулы шалғындарда «экологиялық төзімді түрлердің басым болатынын» атап өтеді [7], бұл таулы экожүйелердің селективті сипатын айқындайды. Мұндай ортада өсімдіктердің жапырақ құрылымы, тамыр жүйесі және тіршілік циклі ерекше бейімделу белгілерін көрсетеді. Қысқа вегетациялық кезеңге бейімделу, гүлдеу уақытының икемділігі және тұқым арқылы жылдам таралу қабілеті таулы флораның негізгі экологиялық стратегиялары ретінде қарастырылады. Осы сипаттамалар *Scutellaria sieversii* Bunge түрінің табиғи

қарастырылады. Зерттеуде аймақ флорасының «дәрілік өсімдіктер қоры ретінде жоғары әлеуетке ие екені» атап өтіледі [6], бұл тұжырым Жетісу Алатауының биоресурстық маңызын ғылыми тұрғыдан негіздейді. Мұндай қорытынды *Scutellaria L.* туысының өкілдерін, соның ішінде *Scutellaria sieversii* Bunge түрін аймақтық фитофлора құрамында қарастырудың өзектілігін арттырады. Таулы ортаға бейімделген бұл түрдің табиғи таралу аймағы Жетісу мен Іле Алатауының экожүйелерімен тығыз байланысты болғандықтан, оның биоресурстық маңызы жалпы аймақтық контексте бағалануы қажет.

Таулы ерекшеліктерімен сәйкес келеді. Түрдің таулы белдеулерде кездесуі оның экологиялық пластикалығы мен төзімділігін көрсетеді.

Қазақстанның биік таулы флорасын климаттық өзгерістер тұрғысынан қарастырған Л.А. Димеева мен Д.В. Веселкиннің еңбегі таулы өсімдіктердің экологиялық болашағын бағалауда маңызды ғылыми негіз береді. Зерттеуде таулы экожүйелердің құрылымы климаттық факторлармен тығыз байланыста қарастырылып, температураның көтерілуі, жауын-шашын режимінің өзгеруі және мұздықтардың шегінуі сияқты құбылыстардың өсімдік жамылғысына әсері талданады. Авторлар биіктік белдеулердегі флораның вертикаль бағытта ығысу үрдісін атап көрсетіп, төменгі белдеулерге тән түрлердің жоғары аймақтарға таралу ықтималдығын сипаттайды. Мұндай өзгерістер экожүйелердің тепе-теңдігіне әсер етіп, кейбір эндемик немесе бейімделуі шектеулі түрлердің таралу ареалының тарылуына әкелуі мүмкін. Зерттеуде таулы флораның климаттық тұрақтылығы салыстырмалы сипатта екені, яғни белгілі бір шекке дейін бейімделу мүмкіндігі болғанымен, ұзақ мерзімді өзгерістерге сезімтал болатыны айтылады. Авторлар таулы экожүйелердің «климаттық өзгерістерге сезімтал екенін» атап өтеді [8], бұл биік белдеулердегі өсімдіктердің экологиялық осалдығын көрсетеді.

Іле Алатауы ұлттық паркі флорасының биологиялық ерекшеліктерін кешенді зерттеген Р.В. Жащенко және әріптестерінің Sustainability журналында жарияланған еңбегі табиғи популяциялардың экологиялық жағдайын бағалауда маңызды ғылыми дереккөз болып табылады. Зерттеу ұлттық парк аумағындағы жабайы өсімдіктер қауымдастықтарының құрылымын, түрлік әртүрлілігін және олардың экожүйелік қызметін талдауға бағытталған. Авторлар табиғи экожүйелердегі өсімдік популяцияларының тұрақтылығы қоршаған ортаның антропогендік жүктемесіне, климаттық факторларға және табиғи динамикаға тәуелді екенін көрсетеді. Ұлттық парк аумағында жүргізілген далалық зерттеулер нәтижесінде флораның жоғары әртүрлілігі мен табиғи сақталу деңгейі анықталған. Әсіресе таулы аймақтардағы оқшауланған экожүйелердің сирек және реликт түрлерді сақтау тұрғысынан ерекше маңызы атап өтіледі. Зерттеуде табиғи популяциялардың құрылымын бағалау арқылы олардың жаңару қарқыны, жас құрылымы және экологиялық тұрақтылығы анықталған. Авторлар ұлттық парк флорасының «биоалуантүрлілікті сақтауда стратегиялық маңызға ие екенін» көрсетеді [9], бұл қорғалатын аумақтардың ғылыми және практикалық рөлін айқындайды. Мұндай қорытынды Іле Алатауы экожүйелерінің табиғи генетикалық қорды сақтау орталығы ретінде қарастырылуына негіз болады. Осы контексте *Scutellaria sieversii* Bunge сияқты таулы аймақтарға тән түрлердің табиғи популяцияларын сақтау мәселесі өзекті болып табылады.

Жоғарыда қарастырылған ғылыми еңбектерді тұжырымдай келе, *Scutellaria sieversii* Bunge өсімдігінің Іле Алатауы флорасындағы орны бірнеше қырынан сипатталады. Біріншіден, түрдің морфологиялық тұрақтылығы мен экологиялық бейімділігі оның табиғи ортада ұзақ уақыт сақталуына мүмкіндік

береді. Екіншіден, таулы флораның дәрілік әлеуеті жоғары екенін көрсететін зерттеулер бұл түрдің фармакологиялық маңызын жанама түрде дәлелдейді. Үшіншіден, климаттық өзгерістер жағдайында таулы өсімдіктердің осалдығы *Scutellaria sieversii* Bunge түрін қорғау шараларын күшейтуді қажет етеді.

#### Зерттеу нәтижелері мен талқылау

Морфологиялық талдау нәтижесінде *Scutellaria sieversii* Bunge биіктігі 12–40 см. дейін жететін көпжылдық өсімдік екендігі айқын байқалды. Тамыры сүректі, негізгі тамыр (кіндік) жерге жабыса жайылып, тармақталып орналасқан. Сабақтары көп, жоғары қарай көтеріліп өседі немесе тік; кейде иілген не аздап иректелген болып келеді. Сирек түкті, кейде тек түбінде ғана күлгінденіп тұрады. Жапырақтары: ұзындығы 0,7–3 см, ені 0,3–2 см; пішіні үшбұрышты-жұмыртқа тәрізді, кейде созылыңқы. Түбі кесілген немесе кең сына тәрізді, ұшы үшкірлеу. Жиегі ойық-тісті, әр жағында 4–8 дұрыс емес тістер болады; тістері созылыңқы, дөңгеленген немесе көбіне үшкір келеді [10,11]. Жапырақтың үстіңгі беті сирек түкті, астыңғы беті жұқа киіз тәрізді түк салдарынан сұрғылт. Ортаңғы және бүйір жүйкелері айқын көрінеді. Сабақтары: ұзындығы 0,2–1,8 см, түкті. Гүлшоғыры: тығыз, ұзындығы 3,5–5 см, кейін 12 см-ге дейін созылады. Жабын жапырақтары: жұқа қабықша тәрізді, ұзындығы 1–1,8 см-ге дейін, ені 0,6–1 см, пішіні жұмыртқа тәрізді қысқа түтікшесі айтарлықтай ұзын, ұштары үшкірленген, ұзын қарапайым және қысқа сабақша-безді түктермен қапталған, әдетте бозғылт жасыл; гүлдеу кезінде тостағанша ұзындығы 3–4 мм, түкті және безді; күлте ұзындығы 2,5–3,7 см, сары, көбіне үстіңгі ерінінің және бүйір қалақшаларының ұштары күлгін, сырты түкті және сабақша-безді; жаңғақшалары шамамен 1,5 мм ұзындықта, бұрышты-жұмыртқа тәрізді, қою түктенуіне байланысты көгілдірлеу-ақшыл екендігі байқалды.



Сурет 1 - *Scutellaria sieversii* Bunge өсімдігінің морфологиясы

Зерттеу нәтижелері Іле Алатауы флорасындағы *S. sieversii* түрін басқа туыстас түрлермен салыстыру арқылы оның экологиялық және фармакологиялық ерекшеліктерін анықтауға мүмкіндік берді. Салыстырмалы талдау үшін кеңінен зерттелген *Scutellaria baicalensis* және табиғи ареалы әртүрлі *Scutellaria orientalis* түрлері алынды.

Нәтижелер көрсеткендей, *S. sieversii* таулы петрофитті экожүйелерде, 1200–2800 м биіктік аралығында өседі және жоғары экологиялық стресс жағдайына бейімделген. Бұл бейімделу өсімдіктің фенолдық қосылыстар мен флавоноидтарға бай болуымен байланысты болуы мүмкін.

Салыстыру барысында (Кесте 1) *S. baicalensis* түрінің фармакологиялық зерттелу деңгейі жоғары екендігі және оның негізгі белсенді метаболиттері — байкалин мен байкалеин — ғылыми тұрғыдан дәлелденгені анықталды. Ал *S. orientalis* түрі орташа деңгейде зерттелген және оның фармакологиялық әлеуеті жартылай дәлелденген.

Осылайша, алынған деректер *S. sieversii* түрінің фармакологиялық әлеуеті перспективті, бірақ әлі де терең фитохимиялық және фармакологиялық зерттеулерді қажет ететінін көрсетеді. Төмендегі кестеде салыстырмалы сипаттамалар берілген.

Кесте 1 - *Scutellaria sieversii* түрін туыстас түрлермен салыстырмалы талдау

Көрсеткіш	<i>S. sieversii</i>	<i>S. baicalensis</i>	<i>S. orientalis</i>
Экожүйе типі	Таулы петрофитті	Құрғақ далалық	Таулы-шалғынды
Биіктік диапазоны	1200–2800 м	200–1500 м	800–2200 м
Негізгі метаболиттер	Флавоноидтар, фенолдар	Байкалин, байкалеин	Флавоноидтар
Фармакологиялық зерттелу деңгейі	Төмен	Жоғары	Орташа
Фармакологиялық әлеуеті	Перспективті (гипотезалық)	Дәлелденген	Жартылай дәлелденген
Экологиялық стресс деңгейі	Жоғары	Орташа	Жоғары

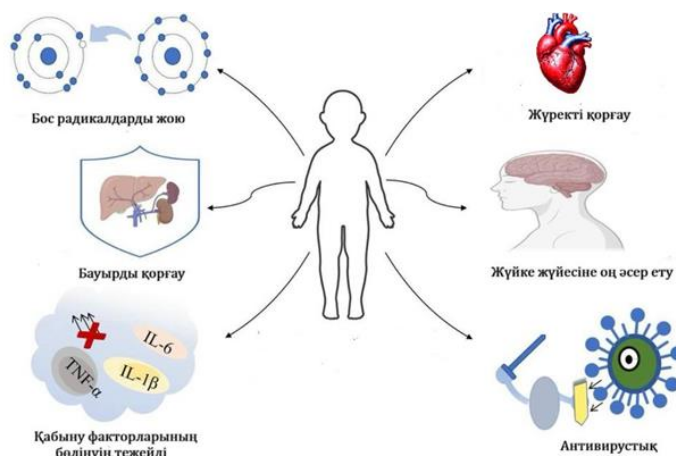
Сонымен қатар фитохимиялық зерттеулер нәтижесінде *Scutellaria sieversii* Bunge құрамында келесідей негізгі биологиялық белсенді қосылыстар анықталды: флавоноидтар (байкалин, скутеллареин), фенолдық қышқылдар (ферул қышқылы, кофеин қышқылы, розмарин қышқылы), эфир майлары мен

полисахаридтер (линалоол, эвгенол, пинен), алкалоидтар мен илік заттар [11,12].

Қазіргі фармакологияда *Scutellaria* L. туысының сығындылары мен жекелеген қосылыстарының ісікке қарсы, гепатопротекторлық, антиоксиданттық, қабынуға қарсы, құрысуға қарсы, бактерияға және вирусқа қарсы қасиеттерін растады (Shang et al. 2010). *Scutellaria* L.

туысының көптеген түрлері дәрілік өсімдіктер, тағамдық шөптер және бақша

гүлдері ретінде кеңінен қолданылған (Nishikawa et al. 1999a).



Сурет 2 - *Scutellaria sieversii* Bunge өсімдігінің белсенді қосылыстарының адам денсаулығына әсері

*Scutellaria* туысына тән флавоноидтар қабыну медиаторларының (мысалы, циклооксигеназа және липоксигеназа ферменттерінің) белсенділігін төмендетеді. Бұл әсер *Scutellaria sieversii* тұнбалары мен экстрактыларының қабынуға қарсы потенциалын дәлелдейді. Соның ішінде, флавоноидтар: COX-2 ферментін тежейді, простагландин PGE2 синтезін төмендетеді, NF-κB белсенділігін азайтады, цитокиндер (IL-6, TNF-α) деңгейін реттейді [13]. Бұл әсер ревматоидтық артрит, гастрит, бронхит, дерматит кезінде маңызды.

Фенолдық қосылыстар мен флавоноидтар бос радикалдарды бейтараптандырып, жасушаларды тотығу стрессінен қорғайды. Бұл қасиет жүрек-қан тамыр және нейродегенеративті аурулардың алдын алуда маңызды [14,15].

*Scutellaria* құрамындағы флавоноидтар бауыр жасушаларын токсиндерден қорғап, жүрек бұлшықеттерінің қызметін жақсартады (сурет 3) [16]. *Scutellaria* туысының басқа түрлері құрамында флавоноидтар, эфир майлары және антиоксиданттық қосылыстар болатыны белгілі, сондықтан аталған түр де фитохимиялық тұрғыдан перспективті болып саналады. Практикалық тұрғыдан бұл өсімдікті фитопрепараттар әзірлеуде, табиғи антиоксидант көзін зерттеуде және фармакогнозия саласында қолдануға болады [17]. Сонымен қатар табиғи

популяцияларды сақтау мақсатында ботаникалық бақтарда интродукциялау және мәдени жағдайда өсіру тәжірибелері маңызды.

Далалық ботаникалық бақылау, морфометриялық талдау және фитохимиялық скрининг әдістері негізінде жүргізілген зерттеулер нәтижесінде *Scutellaria sieversii* түрінің морфологиялық және экологиялық ерекшеліктері оның фитохимиялық белсенділігімен өзара байланысты екендігі байқалды.

Морфометриялық өлшеулер нәтижесінде түрдің биіктігі 12–40 см аралығында екені және сүректі кіндік тамыр жүйесінің жақсы дамығаны анықталды. Бұл көрсеткіштер таулы аймақтардағы жел жүктемесіне бейімделудің морфологиялық белгісі ретінде қарастырылды. Экологиялық-геоботаникалық сипаттама әдісі арқылы өсімдіктің жоғары стресс жағдайында тіршілік ететіні анықталып, мұндай факторлардың екіншілік метаболиттер жинақталуын күшейтуі мүмкін екендігі негізделді.

Жапырақ анатомиясын сипаттау және салыстырмалы морфологиялық талдау нәтижесінде түкті, ксероморфты құрылым булануды азайтуға бағытталған бейімделу белгісі екені көрсетілді. Биіктік диапазонын (1200–2800 м) экологиялық градиенттік талдау әдісі арқылы бағалау ультракүлгін радиация деңгейінің жоғары болуымен

байланысты екенін көрсетті, бұл антиоксиданттық қосылыстар синтезінің ықтимал индукциясын түсіндіреді.

Фитохимиялық зерттеу жұқа қабатты хроматография (TLC) және спектрофотометриялық талдау әдістері арқылы жүргізіліп, байкалин мен skutеллареин тәрізді биологиялық белсенді қосылыстардың бар екені анықталды. Бұл

нәтижелер олардың оксидативті стресс жағдайында қорғаныштық қызмет атқаруы мүмкін екенін және қабынуға қарсы, нейропротекторлық әсерге ие болуы ықтимал екенін ғылыми тұрғыдан негіздейді.

Осы мәліметтер төменде берілген кестеде жүйелендіріліп көрсетілген.

**Кесте 2 - Жүйеленген зерттеу нәтижелері (құрылымдық кесте)**

№	Талдау бағыты	Негізгі көрсеткіштер	Экологиялық интерпретация	Фармакологиялық маңызы
1	Морфология	Биіктігі 12–40 см, сүректі кіндік тамыр	Жел жүктемесіне төзімділік	Стресс жағдайына метаболит жинақталуы
2	Жапырақ құрылымы	Түкті, ксероморфты	Булануды азайту	Флавоноидтардың қорғаныштық ролі
3	Биіктік таралуы	1200–2800 м	УФ радиация жоғары	Антиоксиданттық белсенділік ықтималдығы
4	Өсу ортасы	Петрофитті беткейлер	Қоректік заттар шектеулі	Екіншілік метаболит синтезінің артуы
5	Фитохимия	Байкалин, skutеллареин	Оксидативті стресс индукциясы	Қабынуға қарсы, нейропротекторлық әсер

### Ғылыми жаңалық

Бұл зерттеу Іле Алатауының биік таулы петрофитті экожүйелерінде өсетін *Scutellaria sieversii* түріне алғаш рет кешенді эко-морфологиялық және фитохимиялық бағалау жүргізді. Нәтижелер биіктікке байланысты стресс факторларының (ультрақұлгін радиация, қоректік заттардың шектеулілігі, жел жүктемесі) екіншілік метаболиттер биосинтезінің индукциясымен тікелей экологиялық байланысын көрсетті.

Фармакологиялық тұрғыдан жан-жақты зерттелген *Scutellaria baicalensis* түрімен салыстырғанда, *S. sieversii* әлі де жеткіліксіз зерттелген. Алынған нәтижелер оның стресс жағдайына бейімделген түр ретінде антиоксиданттық және қабынуға қарсы әлеуетінің бар екенін, құрамындағы биологиялық белсенді флавоноидтармен (байкалин, skutеллареин) негіздейді.

Зерттеу экологиялық-фитохимиялық парадигманы дамытуға үлес қосып, биік таулы ортаға бейімделу механизмдері эндемик *Scutellaria* түрлерін фармакологиялық скринингте алдын ала болжаушы маркер ретінде қарастырылуы мүмкін екенін ұсынады. Бұл *S. sieversii*

түрін әрі қарайғы доклиналық зерттеулер мен биопроспектинг үшін перспективті нысан ретінде айқындайды.

**Қорытынды.** Жүргізілген зерттеу нәтижелері *Scutellaria sieversii* түрінің морфологиялық, экологиялық және фитохимиялық ерекшеліктері өзара тығыз байланысты екенін көрсетті. Биік таулы петрофитті орта жағдайындағы жоғары ультрақұлгін радиация, қоректік заттардың шектеулілігі және жел жүктемесі сияқты стресс факторлары екіншілік метаболиттер синтезінің күшеюіне ықпал етуі мүмкін.

Талдау нәтижелері *S. sieversii* құрамында биологиялық белсенді флавоноидтардың болуын және олардың ықтимал антиоксиданттық әрі қабынуға қарсы әсерін негіздейді. Фармакологиялық тұрғыдан кеңінен зерттелген *Scutellaria baicalensis* түрімен салыстырғанда, *S. sieversii* ғылыми тұрғыдан жеткіліксіз зерттелгенімен, оның табиғи стресс жағдайына бейімделуі жоғары биологиялық белсенділікпен байланысты болуы мүмкін.

Зерттеу экологиялық факторларды фармакологиялық скринингтің болжамдық критерийлері ретінде қолдану мүмкіндігін

көрсетеді. Осы тұрғыдан алғанда, *S. sieversii* биік таулы экожүйелердің перспективті дәрілік өсімдігі ретінде әрі қарайғы фитохимиялық және доклинакалық зерттеулерді талап етеді.

*Scutellaria sieversii* Bunge Іле Алатауы флорасындағы экологиялық және биоресурстық маңызы жоғары өсімдік ретінде бағаланады. Ғылыми деректер түрдің морфологиялық тұрақтылығы, экологиялық бейімділігі және әлеуетті дәрілік қасиеттері бар екенін көрсетеді [18,19]. Таулы экожүйелердегі

биоалуантүрлілікті сақтау тұрғысынан бұл түрді әрі қарай фитохимиялық және фармакологиялық зерттеулерге енгізу маңызды. Сонымен қатар табиғи популяцияларды қорғау және тұрақты пайдалану стратегияларын әзірлеу болашақтағы зерттеулердің негізгі бағыты болуы тиіс [20-21]. Өсімдіктің химиялық құрамы мен фармакологиялық белсенділігі толық зерттелмеген. Сондықтан *S. sieversii* келешекте жаңа табиғи препараттар мен биологиялық белсенді қоспалар өндіруде маңызды шикізат көзі бола алады.

### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Фисюн В.В. Род Шлемник – *Scutellaria L.* // Флора Казахстана / под ред. Н.В. Павлова. Алма-Ата, 1964. – Т. 7. – С. 314.
- 2 Bunge A. A. *Scutellaria* L. In: C. F. Ledebour. Flora Altaica, 1830. – Vol. 2. – Pp. 392-395.
- 3 Громова О.А., Киселева Т.Л. Растения рода *Scutellaria (Lamiaceae)* как источник биологически активных веществ // Журнал Химия природных соединений, 2015. – 51(3), – С.417-425. <https://doi.org/10.1007/s10600-015-1334-5>
- 4 Шалабаева А.Т., Сейдахметова А.А. *Scutellaria sieversii* өсімдігінің құрамындағы флавоноидтардың антиоксиданттық белсенділігі // Биотехнология және фитохимия журнал, 2020. – №3(2). – С.44-50.
- 5 Osranova A.K., Rakhimova B.M. Antimicrobial activity of *Scutellaria sieversii* plant extracts // ҚР ҰҒА Хабарлары. Биология сериясы, (2021). – 5(343). – P.65-70.
- 6 Овчинникова С. В. Заметка о *Scutellaria sieversii (Lamiaceae)* // Turczaninowia. – 2023. – Т. 26, № 3. – С. 95–104.
- 7 Aidarbayeva D., Taldybay A., Bashenova M. Beneficial flora of Northwestern Zhetysu Alatau Region, Kazakhstan // SABRAO Journal of Breeding and Genetics. – 2025. – Vol. 57(1). – P. 171–182.
- 8 Dimeyeva L. A. Meadow vegetation of the Zhetysu Alatau Mountains // Applied Ecology and Environmental Research. – 2016. – Vol. 14(4). – P. 375–398.
- 9 Dimeyeva L. A., Veselkin D. V. High-altitude flora and vegetation of Kazakhstan and climate change impacts. – Berlin: Springer, 2019.
- 10 Аçar М., Таşар N., Beker-Akbulut G. Anatomical and micromorphological study of *Scutellaria orientalis* subspecies // KSU Journal of Agriculture and Nature. – 2022. – Vol. 25 (Suppl. 1). – P. 125–136.
- 11 Bozani N.E., Costaguta M., Barboza G.E. Anatomical studies in species of *Mentha (Lamiaceae)* from Argentina // Arnaldoa. – 2007. – Vol. 14. – P. 77–96.
- 12 Jashenko R. V. et al. Assessment of biological and ecological characteristics of wild plant populations in Ili-Alatau National Park // Sustainability. – 2023. – Vol. 15(14).
- 13 Zhang Q., Zhao J., Xu J. Baicalin and baicalein in *Scutellaria* species: Bioactivities and pharmacokinetics // Journal of Ethnopharmacology, (2018). – №222. – P.1-10. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.04.031>
- 14 Liu J., Wang X., Yang L. Wogonin as a neuroprotective flavonoid: Mechanisms and applications // Frontiers in Pharmacology, (2020). – №11. – P. 1001-1007. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01007>
- 15 Фролова Т.С., Кузнецова Е.В. Флавоноиды растений рода *Scutellaria* и их фармакологическая активность // Вестник фармации, 2016. – 4(74). – С. 23-29.

- 16 Li F., Gong Q., Dong H., & Shi, J. Neuroprotective effects of baicalein in models of Alzheimer's disease // *Neuroscience Letters*, 2013. – №556. – P.98-103.
- 17 Liu H., Wang Q., Liu Y., Chen G., Cui J. Hepatoprotective effects of baicalin // *Journal of Ethnopharmacology*, 2010. – 128(3). – P.631-636.
- 18 Akçin Ö.E., Özyurt M.S., Şenel G. Petiole anatomy of some Lamiaceae taxa // *Pakistan Journal of Botany*. – 2011. – Vol. 43. – P. 1437–1443.
- 19 Shang X., He X., Li M., Zhang R., Fan P., Zhang Q., Jia Z. The genus *Scutellaria*: an ethnopharmacological and phytochemical review // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2010. – Vol. 128. – P. 279–313.
- 20 Храмов В.Н. Закономерности растительного покрова Чу-Илийских гор // *Бот. журн.* 1986. – Т. 71, № 11. – С. 1519-1526.
- 21 Абдрахманова Г.К. *Scutellaria sieversii* өсімдігінің биологиялық белсенді заттарын оқшаулау және анықтау. Қазақ ұлттық аграрлық университетінің хабаршысы, 2022. – №1(3). – Б.51-57.

#### REFERENCES

- 1 Fisyun V.V. The genus Skullcap – *Scutellaria* L. In: Pavlov N.V., editor. *Flora of Kazakhstan*. Alma-Ata; 1964. Vol. 7:314. (in Russian)
- 2 Bunge A. *Scutellaria* L. In: Ledebour C.F. *Flora Altaica*. 1830;2:392–395.
- 3 Gromova O.A., Kiseleva T.L. Plants of the genus *Scutellaria* (Lamiaceae) as a source of biologically active substances. *Khimiya Prirodnikh Soedinenii*. 2015;51(3):417–425. [<https://doi.org/10.1007/s10600-015-1334-5>](<https://doi.org/10.1007/s10600-015-1334-5>) (in Russian)
- 4 Shalabaeva A.T., Seidakhmetova A.A. Antioxidant activity of flavonoids in *Scutellaria sieversii*. *Biotekhnologiya i Fitokhimiya Zhurnal*. 2020;3(2):44–50. (in Kazakh)
- 5 Ospanova A.K., Rakhimova B.M. Antimicrobial activity of *Scutellaria sieversii* plant extracts. *Izvestiya Natsionalnoy Akademii Nauk Respubliki Kazakhstan. Seriya Biologii*. 2021;5(343):65–70. (in Russian)
- 6 Ovchinnikova S.V. A note on *Scutellaria sieversii* (Lamiaceae). *Turczaninowia*. 2023;26(3):95–104. (in Russian)
- 7 Aidarbayeva D., Taldybay A., Bashenova M. Beneficial flora of Northwestern Zhetysu Alatau Region, Kazakhstan. *SABRAO Journal of Breeding and Genetics*. 2025;57(1):171–182.
- 8 Dimeyeva L.A. Meadow vegetation of the Zhetysu Alatau Mountains. *Applied Ecology and Environmental Research*. 2016;14(4):375–398.
- 9 Dimeyeva L.A., Veselkin D.V. High-altitude flora and vegetation of Kazakhstan and climate change impacts. Berlin: Springer; 2019.
- 10 Açar M., Taşar N., Beker-Akbulut G. Anatomical and micromorphological study of *Scutellaria orientalis* subspecies. *KSU Journal of Agriculture and Nature*. 2022;25(Suppl.1):125–136.
- 11 Bozani N.E., Costaguta M., Barboza G.E. Anatomical studies in species of *Mentha* (Lamiaceae) from Argentina. *Arnaldoa*. 2007;14:77–96.
- 12 Jashenko R.V., et al. Assessment of biological and ecological characteristics of wild plant populations in Ili-Alatau National Park. *Sustainability*. 2023;15(14).
- 13 Zhang Q., Zhao J., Xu J. Baicalin and baicalein in *Scutellaria* species: bioactivities and pharmacokinetics. *Journal of Ethnopharmacology*. 2018;222:1–10. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.04.031>](<https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.04.031>)
- 14 Liu J., Wang X., Yang L. Wogonin as a neuroprotective flavonoid: mechanisms and applications. *Frontiers in Pharmacology*. 2020;11:1001–1007. [<https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01007>](<https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01007>)
- 15 Frolova T.S., Kuznetsova E.V. Flavonoids of plants of the genus *Scutellaria* and their pharmacological activity. *Vestnik Farmatsii*. 2016;4(74):23–29. (in Russian)
- 16 Li F., Gong Q., Dong H., Shi J. Neuroprotective effects of baicalein in models of Alzheimer's disease. *Neuroscience Letters*. 2013;556:98–103.

- 17 Liu H., Wang Q., Liu Y., Chen G., Cui J. Hepatoprotective effects of baicalin. *Journal of Ethnopharmacology*. 2010;128(3):631–636.
- 18 Akçin Ö.E., Özyurt M.S., Şenel G. Petiole anatomy of some Lamiaceae taxa. *Pakistan Journal of Botany*. 2011;43:1437–1443.
- 19 Shang X., He X., Li M., Zhang R., Fan P., Zhang Q., Jia Z. The genus *Scutellaria*: an ethnopharmacological and phytochemical review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2010;128:279–313.
- 20 Khramtsov V.N. Patterns of vegetation cover of the Chu-Ili Mountains. *Botanicheskii Zhurnal*. 1986;71(11):1519–1526. (in Russian)
- 21 Abdrakhmanova G.K. Isolation and identification of biologically active substances of *Scutellaria sieversii*. *Vestnik Kazakh National Agrarian University*. 2022;1(3):51–57. (in Kazakh)

**Авторлардың үлесі:**

**Абдуалиева Жансая Абдраймовна** – зерттеудің бастамашысы және негізгі орындаушысы. *Scutellaria sieversii* түріне қатысты әдеби дереккөздерге жүйелі талдау жүргізді, морфологиялық және экологиялық мәліметтерді жинақтап, салыстырмалы талдау жасады, фитохимиялық деректерді синтездеді, мақаланың негізгі мәтінін (андатпа, кіріспе, зерттеу әдістері мен әдіснамасы, нәтижелер мен талқылау, қорытынды бөлімдерін) дайындады және рәсімдеді.

**Мамурова Асем Тлеужановна** – зерттеу тұжырымдамасын қалыптастыруға қатысып, ғылыми-әдістемелік бағыт-бағдар берді, зерттеу дизайнын нақтылауға және нәтижелерді интерпретациялауға кеңес берді, мәтінге ғылыми редакциялау жүргізді.

**Ахтаева Нурсулу Зияхановна** – ботаникалық және таксономиялық талдау бөліміне ғылыми кеңес беріп, морфологиялық сипаттамалардың дұрыстығын тексерді, жұмыстың теориялық негізін күшейтуге атсалысты.

**Киекбаева Лашын Н.** – фитохимиялық және фармакологиялық бөлімдер бойынша кеңес берді, биологиялық белсенді қосылыстарға қатысты деректерді талдауға қатысып, фармакологиялық интерпретацияны нақтылады.

**Нурмаханова Ақмарал Садыковна** – экологиялық талдау мен биіктік белдеулерге қатысты бөлімдерді жетілдіруге қатысып, кестелік материалдарды жүйелеуге және мәтінді құрылымдауға үлес қосты.

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 өкілдіктер тарапынан қаржыландыру жасалған жоқ. Қаржыландыру – жүргізілген жоқ.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

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

**Вклад авторов:**

**Абдуалиева Жансая Абдраймовна** – инициатор и основной исполнитель исследования. Провела систематический анализ литературных источников по виду *Scutellaria sieversii*, выполнила сбор и обобщение морфологических и экологических данных, сравнительный анализ и синтез фитохимических материалов, подготовила и оформила основной текст статьи (аннотацию, введение, методы и методологию исследования, результаты и обсуждение, заключение).

**Мамурова Асем Тлеужановна** – участвовала в формировании концепции исследования, обеспечила научно-методическое сопровождение, консультировала по вопросам дизайна исследования и интерпретации результатов, осуществила научное редактирование текста.

**Ахтаева Нурсулу Зияхановна** – консультировала по ботаническим и таксономическим аспектам, проверила корректность морфологического описания вида, способствовала укреплению теоретической базы исследования.

**Киекбаева Лашын Н.** – консультировала по фитохимическим и фармакологическим разделам, участвовала в анализе данных о биологически активных соединениях и уточнении фармакологической интерпретации результатов.

**Нурмаханова Ақмарал Садыковна** – участвовала в разработке экологического анализа и интерпретации данных по высотной поясности, способствовала систематизации табличных материалов и структурированию текста.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

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

#### Authors' Contributions:

**Abdualiyeva Zhansaya Abdraimovna** – the initiator and principal investigator of the study. She conducted a systematic review of the literature on *Scutellaria sieversii*, collected and summarized morphological and ecological data, performed comparative analysis and phytochemical data synthesis, and prepared and structured the main manuscript text (abstract, introduction, research methods and methodology, results and discussion, and conclusion).

**Mamurova Asem Tleuzhanovna** – contributed to the development of the research concept, provided scientific and methodological guidance, advised on study design and interpretation of results, and performed scientific editing of the manuscript.

**Akhtaeva Nursulu Ziyakhanovna** – provided consultation on botanical and taxonomic aspects, verified the accuracy of the morphological description, and contributed to strengthening the theoretical framework of the study.

**Kiyekbaeva Lashyn N.** – provided consultation on phytochemical and pharmacological sections, participated in the analysis of biologically active compounds, and refined the pharmacological interpretation of the findings.

**Nurmakhanova Akmaral Sadykovna** – contributed to the ecological analysis and interpretation of altitudinal distribution data, assisted in systematizing tabular materials and structuring 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. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - no funding was provided.

#### Авторлар туралы мәліметтер

**Абдуалиева Жансая Абдраймовна** – PhD докторант, Биология және биотехнология факультеті, Ботаника және агроэкология кафедрасы, Өл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Тел.: +7 708 710 73 96, e-mail: [jan.96-96@inbox.ru](mailto:jan.96-96@inbox.ru), ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0717-8854>

**Мамурова Асем Тлеужановна** – биология ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, Биология және биотехнология факультеті, Ботаника және агроэкология кафедрасы, Өл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы. e-mail: [amamurova81@mai.ru](mailto:amamurova81@mai.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4676-9443>

**Ахтаева Нурсулу Зияхановна** – профессор, Биология және биотехнология факультеті, Ботаника және агроэкология кафедрасы, Өл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы. e-mail: [akhtaeva@mail.ru](mailto:akhtaeva@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9760-1763>

**Киекбаева Лашын Н.** - фармацевтикалық технология кафедрасының доценті, фармация мектебі, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық Университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы. e-mail: [lashynk@mail.ru](mailto:lashynk@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9827-0129>

**Нурмаханова Ақмарал Садыковна** - Ботаника және агроэкология кафедрасының зерттеуші-доценті, Биология және биотехнология факультеті, Өл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы. e-mail: [akmaral.nurmahanova@gmail.com](mailto:akmaral.nurmahanova@gmail.com), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6925-9964>

#### Сведения об авторах:

**Абдуалиева Жансая Абдраймовна** – PhD докторант, факультет Биологии и биотехнологии, кафедра ботаники и агроэкологии, Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан. Тел.: +7 708 710 73 96, e-mail: [jan.96-96@inbox.ru](mailto:jan.96-96@inbox.ru), ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0717-8854>

**Мамурова Асем Тлеужановна** – кандидат биологических наук, ассоциированный профессор, факультет Биологии и биотехнологии, кафедра ботаники и агроэкологии, Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан. e-mail: [amamurova81@mai.ru](mailto:amamurova81@mai.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4676-9443>

**Ахтаева Нурсулу Зияхановна** – профессор, факультет Биологии и биотехнологии, кафедра ботаники и агроэкологии, Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан. e-mail: [akhtaeva@mail.ru](mailto:akhtaeva@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9760-1763>

**Киекбаева Лашын Н.** – доцент кафедры фармацевтических технологий, школа фармации, Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан. e-mail: [lashynk@mail.ru](mailto:lashynk@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9827-0129>

**Нурмаханова Ақмарал Садыковна** – исследователь-доцент кафедры ботаники и агроэкологии, факультет Биологии и биотехнологии, Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан. e-mail: [akmaral.nurmahanova@gmail.com](mailto:akmaral.nurmahanova@gmail.com), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6925-9964>

**Information about authors:**

**Abdualiyeva Zhansaya Abdraitovna** – PhD doctoral candidate, Faculty of Biology and Biotechnology, Department of Botany and Agroecology, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan. Number: +7 708 710 73 96, e-mail: [jan.96-96@inbox.ru](mailto:jan.96-96@inbox.ru) , ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0717-8854>

**Mamurova Asem Tleuzhanovna** – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Faculty of Biology and Biotechnology, Department of Botany and Agroecology, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan. E-mail: [amamurova81@mail.ru](mailto:amamurova81@mail.ru) ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4676-9443>

**Akhtaeva Nursulu Ziyakhanovna** - Professor, Faculty of Biology and Biotechnology, Department of Botany and Agroecology, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan. E-mail: [akhtaeva@mail.ru](mailto:akhtaeva@mail.ru) ; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9760-1763>

**Kiyekbaeva Lashyn** - Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Technologies, School of Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan. E-mail: [lashynk@mail.ru](mailto:lashynk@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9827-0129>.

**Nurmakhanova Akmaral Sadykovna** - Research Associate Professor, Department of Botany and Agroecology, Faculty of Biology and Biotechnology, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan. E-mail: [akmaral.nurmahanova@gmail.com](mailto:akmaral.nurmahanova@gmail.com); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6925-9964>

# Ф А Р М А К О П Е Я



ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА



**ФАРМАЦИЯ**  
КАЗАХСТАНА