

**Ежемесячный журнал о рынке лекарственных средств  
и медицинских изделий**

№3 (224) март • Издаётся с 2001 г.

**РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы  
лекарственных средств и медицинских изделий» МЗ РК**

WWW.NDDA.KZ

**Редакционный совет**

Р.М. Абдуллабекова (Казахстан)  
Виталис Бриедис (Литва)  
А.И. Гризодуб (Украина)  
Н.Т. Джайнакбаев (Казахстан)  
Милан Земличка (Чешская Республика)  
Анна Мальм (Польша)  
М.К. Мамедов (Азербайджан)  
Е.В. Матвеева (Украина)  
Б.К. Махатов (Казахстан)  
И.А. Наркевич (Россия)  
Т.М. Нургожин (Казахстан)  
Д.А. Рождественский (Россия)  
Росс Самир Анис (США)  
В.Ю. Сергеев (Россия)  
Э. Станкевичюс (Литва)  
Елена Л. Хараб (США)  
А.Б. Шукирбекова (Казахстан)

**Редакционная коллегия**

У.М. Датхаев  
М.И. Дурманова  
П.Н. Дерябин  
Н.А. Жуманазаров  
И.Р. Кулмагамбетов  
Р.С. Кузденбаева  
В.Н. Локшин  
А.И. Нуртаев  
М.Т. Рахимжанова  
А.У. Тулегенова  
Ж.А. Сатыбалдиева

**Координатор группы  
«Редакция журнала  
«Фармация Казахстана»  
Ф.Э. Сулеева**

**Дизайн и верстка  
А.В. Беккер**



**Адрес редакции:**

050004, РК, г. Алматы,  
пр. Абылай хана, 63, оф. 215,  
тел.: +7 (727) 273 03 73,  
+7 (747) 373 16 17 (whatsapp).  
E-mail: pharmkaz@dari.kz;  
www.pharmkaz.kz

**Отпечатано в типографии**

корпоративного фонда  
«Каратальская первичная организация»  
ОО «Казахское общество слепых».  
РК, Алматинская область, Каратальский район,  
г. Уштобе, проспект Абылай хана, 5.  
Контактные телефоны: 8 (707) 431 48 41, 8 (707) 158 88 81.  
E-mail: dalaprint@mail.ru.  
Дата выхода: 30.03.2020 г.  
Тираж: 600 экземпляров. Заказ №2.  
Периодичность: 1 выход в месяц.

**Территория распространения**

Казахстан, Россия, Украина, Узбекистан,  
Кыргызстан, Беларусь, Азербайджан, Латвия,  
Литва, Пакистан, Турция

Журнал зарегистрирован Министерством  
культуры, информации и общественного согласия  
Республики Казахстан.  
Свидетельство об учетной регистрации №3719-Ж  
от 19.03.2003 г.

Контактные телефоны:

+7 (727) 273 03 73, +7 (747) 373 16 17.

Подписной индекс: 75888

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

Журнал входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации результатов научной деятельности, индексируется в РИНЦ (на платформе научной электронной библиотеки eLibrary.ru).

В журнале используются фотоматериалы и изображения из открытых Интернет источников.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ</b> .....	4
--------------------------------	---

### **ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ**

МУЛЬКИБАЕВА Ш.Ш. Гистофункциональные особенности строения слизистой оболочки полости рта.....	7
ИЗЗАТУЛЛАЕВА Г.А., АЗИМХАНОВА Г.К. Новые возможности лечения туберкулеза со множественной лекарственной устойчивостью.....	11
СУРАМИСОВА А.Т. Эффективность сеансов кардиобиологической обратной связи (БОС) для коррекции физиологического и психологического состояния человека.....	16

### **КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**

СУЛЕЙМАНОВ А.Ф., САДУАКАСОВА А.Б., ВИННИКОВ Д.В. Анализ результатов ПЭТ/КТ исследований с 18F-фтордезоксиглюкозой у онкологических больных.....	22
АЯЗБЕКОВ А.К., НУРХАСИМОВА Р.Г. Сравнительный анализ эффективности методов индукции мизопростолом у первородящих юных женщин.....	30
ЕСМАКОВА Л.Е., ЖУМАНАЗАРОВ Н.А., ШАБДАРБАЕВА Д.М. Жедел респираторлы вирусты инфекция әсеріндегі ұйқы безіне иммуногистохимиялық талдау жүргізу.....	34
САДЫКОВА Г.С., ДАТКАЕВА Г.М., БЕКМУРЗАЕВА Э.К., ТУЛЕГЕНОВА Н.Ж., САРКУЛОВА И.С. Жүктілердегі темір анемия тапшылықты репродуктивті жастағы әйелдерде.....	37

### **ТЕХНОЛОГИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА**

ПАРХАТКЫЗЫ Н., САКИПОВА З.Б., ЖУМАШОВА Г.Т. Разработка состава и технологии производства таблеток «Слабитаб» с экстрактом ревеня сердцевидного ( <i>Rheum Cordatum Losinsk.</i> ).....	42
ОМАРКУЛОВА Ж.К., УСТЕНОВА Г.О., НУРМУХАМБЕТОВА А.Б. Разработка технологии и параметров качества раневых покрытий.....	43

### **ФАРМАЭКОНОМИКА**

ДЮСЕМБИНОВА Г.А., ИСКАКОВА Б.З., СЕРИКБАЕВА Э.А., ДОШМАНОВА С.Д. Фармацевтический рынок Казахстана в условиях внедряемой политики нормативного правового регулирования.....	45
---	----

## ГИСТОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

**Слизистая оболочка полости рта – признанный доклинический индикатор патологических процессов в организме, общего уровня активности и обновления клеточных систем. Изучение реактивности эпителиоцитов слизистой оболочки полости рта может служить ценным диагностическим тестом для оценки ее стабильного состояния и при наличии патологии.**



### АННОТАЦИЯ

В статье представлен составленный нами краткий обзор литературы, посвященной изучению структурных особенностей слизистой оболочки полости рта и типам эпителиальной выстилки в зависимости от гистофункциональных различий органов полости рта.

**Ключевые слова:** слизистая оболочка полости рта, ороговевающий эпителий, не ороговевающий эпителий, epitheliosytus, ротовая полость, ЖКТ, онкология, радиотерапия, гистология.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Ротовая полость является начальным отделом желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и, как все органы пищеварительной системы человека, выстлана слизистой оболочкой. В слизистой оболочке полости рта есть так называемый поверхностный эпителиальный слой, поддерживаемый соединительной тканью собственной пластинки. За редким исключением (а именно, десны и твердого неба), на большей площади ротовой полости слизистая оболочка располагается на подслизистой основе, образованной рыхлой волокнистой соединительной тканью. Между собственной пластинкой слизистой оболочки и подслизистой оболочкой отсутствует разделяющий их мышечный слой – обязательный элемент слизистых оболочек других отделов пищеварительной трубки. Следовательно, четко определить границу между ними сложно. [1,2]

Эпителий слизистой оболочки полости рта выполняет функцию эффективного барьера, защищающего расположенные ниже органы. Это многослойный плоский эпителий [3,4,5]. Пласты многослойного эпителия полости рта, состоящие из многоклеточных комплек-

сов, должны обеспечить плотную межклеточную адгезию для поддержания его барьерной функции. Такая связь между эпителиальными клетками достигается посредством десмосом и других видов сцепляющих межклеточных контактов [6]. Десмосомы состоят из двух типов трансмембранных белков, десмоглеинов и десмоколлинов [7].

Нормальная экспрессия этих белков в тканях имеет большое значение для поддержания целостности эпителия и обеспечения его механической прочности. [8]

В зависимости от регионарных особенностей и степени выраженности, толщина эпителиального пласта может колебаться в диапазоне от 100 до 700 мкм [9]. Ввиду гистофункциональных различий органов полости рта их эпителиальная выстилка отличается мозаичностью, что позволяет выделить три типа эпителия: первый – многослойный плоский и не ороговевающий, второй – многослойный плоский, ороговевающий путем ортокератоза (orthos – истинный), третий – многослойный плоский, ороговевающий путем паракератоза [10,11]. Орогование отдельных участков слизистой оболочки ротовой полости следует расценивать как проявление нормы [12]. Обычно процесс кератинизации наблюдается в отделах слизистой оболочки, обремененных высокой механической нагрузкой, такой, как эпителий твердого неба и щек в месте, где смыкаются зубы с деснами. При этом эпителий полости рта может представлять одну из двух моделей дифференцировки эпителиальных клеток в процессе начавшегося орогования: ортокератоз и паракератоз. [13,14,15]

Ортокератоз – вид орогования, характеризующийся формированием в поверхностном слое эпителия безъядерных уплощенных неживых роговых чешуек,

содержащих кератин. У здоровых людей присутствует в слизистой оболочке полости рта, выстилающей десну и твердое небо, является наиболее типичным для эпидермиса кожи [16,17]. При наличии патологии паракератоз обнаруживается в эпидермисе кожи, слизистой влагалища и шейки матки [18,19]. Так, паракератоз – одна из феноменальных особенностей эпителия слизистой оболочки полости рта, не являющаяся естественным физиологическим процессом для нее. В эпителии, с проявлениями паракератоза, пикнотически измененные ядра клеток верхних слоев пласта не подвергаются полному разрушению. Поверхностные эпителиоциты, хотя и имеют ядра, тем не менее нежизнеспособны. В цитоплазме таких клеток выявляется кератин. В слабо развитом тонком зернистом слое эпителиального пласта обнаруживается небольшое количество кератогиалиновых гранул [19]. Еще одним отличительным свойством паракератоза является, по сравнению с ортокератозом, более высокая скорость обновления клеток эпителия [20]. Многослойный плоский эпителий, подверженный паракератозу, покрывает внутреннюю поверхность щек в месте смыкания зубов, зоне прикрепления десны и на спинке языка. [10]

Третий тип эпителиальный выстилки – многослойный плоский неороговевающий эпителий – встречается на участках, не подвергающихся интенсивному механическому воздействию. Он покрывает слизистую оболочку большей части щек, нижней поверхности языка, нижней части ротовой полости, мягкого неба. Отсутствие ороговения и рельефно выраженная сосудистая сеть в лежащей ниже соединительно-тканой пластинке придают слизистой оболочке этих органов интенсивную розовую окраску.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Практически все органы ротовой полости испытывают раздражающее действие множества неблагоприятных факторов. Довольно часто температурному воздействию, рН пищи, микробной флоры. При таком интенсивном воздействии механических и химических раздражителей кажущаяся уязвимость участков слизистой оболочки, выстланных неороговевающим эпителием, сформированным живыми эпителиоцитами, в сравнении с органами, покрытыми высокопрочным кератинизированным эпителием, компенсируется значительной толщиной эпителиального пласта. Так, приблизительная толщина многослойного плоского неороговевающего эпителия десны составляет 255-340 мкм, тогда как слизистая оболочка щеки, выстланная неороговевающим эпителием, существенно превосходит его по толщине, достигая 660 мкм [9,21,22]. В результате частых повреждений происходит постоянная десквамация эпителиоцитов верхних слоев слизистой оболочки. Постоянная выработка новых клеток поверхностных слоев эпителия (вместо потерянных) обеспечивается высокой митотической активностью клеток базального слоя. Причем, митозы наиболее выражены на тех участках слизистой оболочки, которая покрыта неороговевающим эпителием. По мнению автора Мяделец О.Д. [24], неороговевающему эпителию,

в составе которого наличествуют только живые эпителиоциты, испытывающему постоянное воздействие неблагоприятных факторов, необходимо иметь большее количество клеток и слоев, чтобы обеспечить надежную защиту подлежащих тканей. В случае же наличия роговеющего эпителия, верхние слои которого представлены малочувствительными к воздействиям вредных факторов неживыми роговыми чешуйками, не требуется столь активного обновления клеток.

Таким образом, эпителиальный гомеостаз всегда сбалансирован, потеря клеток с поверхности непрерывно пополняется в процессе воспроизводства клеток в более глубоких его слоях. Высокая скорость обновления поверхностных клеток действует как защитный механизм, ограничивающий колонизацию и инвазию микроорганизмов, присутствующих на поверхности слизистой оболочки.

Спорной остается природа еще одной, характерной только для человека, специфической физиологической особенности неороговеющего эпителия слизистой оболочки полости рта, а именно гликогена в цитоплазме эпителиоцитов. Повышенное содержание гликогена в виде крупных перинуклеарных глыбок или небольших гранул, диффузно рассыпанных по цитоплазме, обнаруживается в эпителиоцитах шиповатого слоя и поверхностных клетках неороговевающего эпителия дна полости рта, щек и мягкого неба [25,26,27]. В слое ростковых или камбиальных клеток эпителия гликоген не обнаружен. В слизистой оболочке органов, выстланных уже ороговевающим эпителием, отмечаются следы гликогена или полное его отсутствие. На основании этого явления коллектив исследователей [26] пришел к выводу, что есть прямая зависимость между содержанием гликогена в клетках и степенью ороговения. Принято считать, что гликоген является источником энергии, необходимым для образования кератина. Silverman [28,29] при изучении ультраструктурных особенностей слизистой оболочки выявил увеличение количества рибосом, лизосом, митохондрий и шероховатой эндоплазматической сети в процессе синтеза рогового вещества. По его мнению, увеличение числа органелл синтеза в цитоплазме эпителиоцитов отражает усиление метаболической и ферментативной активности, проявляющейся при утилизации глюкозы, что, в конечном счете, приводит к быстрому истощению запасов гликогена в клетке и, в результате, к полному его отсутствию. [28]

Согласно данным исследований других авторов, кератиноциты верхних слоев ороговевающего эпителия накапливают большое количество лактата, то есть продукта анаэробного гликолиза, необходимого для образования высокой осмотической резистентности и низкого уровня рН в цитоплазме клеток [30]. Нарастание осмотической резистентности клеток способствует удалению значительного количества свободной воды из межклеточного пространства рогового слоя.

Так почему и каким образом клетки неороговевающего эпителия накапливают значительное количество гликогена, если для таких клеток не типичен процесс кератинизации? Выше отмечалось, что, в отличие от кератинизированного эпителия, неороговевающий тип

эпителиальной выстилки значительно толще, а верхние его слои содержат живые эпителиоциты. К тому же в клетках базального слоя эпителиального пласта зафиксирован достаточно высокий уровень активности окислительных ферментов, тогда как в клетках шиповатого слоя высока активность ферментов, связанных с гликолизом [26]. Учитывая изложенное нами выше, можно предположить, что большие запасы гликогена, накапливающиеся в поверхностных слоях нероговеющего эпителия, в нормальном состоянии являются основным источником энергии для клеток, значительно удаленных от базальной мембраны, и подлежащей соединительно-тканой пластинки с кровеносными сосудами. Возможно, метаболизм гликогена в клетках нероговеющего эпителия слизистой оболочки полости рта несколько иной, следовательно, и не в полной мере очевиден. Отличаясь от такового в кератинизирующем типе эпителия, является ярким примером физиологического приспособления клеток к процессу гипоксии.

Хорошо известно, что гликоген играет достаточно важную роль в обеспечении жизнедеятельности клеток как при наличии физиологической, так и патологической гипоксии [31,32]. В этой связи представляют интерес клинические наблюдения ряда исследователей, которые отмечают, что в очагах опухолевого роста злокачественные клетки аккумулируют большое количество гликогена [33,34,35]. Они предполагают, что гликоген является основным источником энергии в микроокружении опухоли, характеризующейся гипоксией из-за патологически измененных кровеносных сосудов, недостаточной перфузии крови, а также ограниченного количества питательных веществ, что, в результате, изменяет клеточный метаболизм. В условиях кислородной недостаточности увеличивалось содержание внутриклеточного гликогена с повышением резистентности опухоли к лекарственным средствам. [36]

Quinn Matthews с соавторами [37] отмечают, что при использовании клинически значимых доз облучения опытным путем и достоверно было обнаружено обусловленное радиационным воздействием накопление внутриклеточного гликогена, сопровождающееся одновременным развитием устойчивости к лучевой терапии. Так, применение метформина (широко известного противодиабетического лекарственного препарата) после процедур облучения значитель-

но снижало количество радиационно индуцированно-го гликогена и повышало чувствительность уже имеющих опухолевых клеток к лучевой терапии. [37]

Christos E. Zois с соавторами [38] рассматривают подобный (описанному выше) процесс, как приспособляемость опухолевых клеток к выживанию в неблагоприятных условиях.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, следует отметить, что слизистая оболочка полости рта является уникальной многокомпонентной системой, для которой характерна структурная мозаичность, связанная (по мнению почти всех исследователей) с функциональной особенностью ее составных элементов.

Согласно проведенному нами анализу, можно утверждать, что полость рта следует рассматривать, как тонкий и чувствительный индикатор, живо реагирующий на изменения местного и общего гомеостаза и очень точно отражающий даже самые ранние признаки системной патологии до клинической ее манифестации.

Следовательно, исследуемое в процессе лечения или обследования состояние слизистой оболочки полости рта является источником ценной информации, позволяющей достоверно отследить весь процесс развития заболевания, динамику лечения, руководствуясь при этом вполне объективным показателем общего состояния организма.

## SUMMARY

MULKIBAYEVA SH.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>*Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty c.*

## HISTO-FUNCTIONAL FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE ORAL CAVITY

The article presents a brief review of the literature on the structural features of the oral mucosa, types of epithelial lining depending on the histofunctional differences of the oral organs.

**Keywords:** oral mucosa, keratinized, non-keratinized epithelium, epitheliocytus, oral cavity, gastrointestinal system, oncology, radiotherapy, histology.

## Литература:

1. Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of medical physiology. Учебник. – Торонто: Saunders Elsevier, 2005 г., 220 с.
2. Winning Tracey A., Townsend C. Grant. Oral Mucosal Embryology and Histology. – Clin Dermatol. – 2000. – 18 (5). – С. 499-511.
3. Squier C., Brogden K. Human oral mucosa: development, structure and function, 2010, 136 с. [Электронный ресурс]: <https://litportal.ru/avtory/brogden-kim/kniga-human-oral-mucosa-development-structure-and-function-919983.html>.
4. Schroeder H.E., Listgarten M.A. The gingival tissues: the architecture of periodontal protection. – Journal Of Clinical Periodontology. – 1997. – №13. – С. 91-120.
5. Squier C.A., Hill M.W. Oral mucosa. Oral histology: development, structure and function. – Cv Saint Louis (MO), Missouri: CV Mosby, 1989, p. 341. [Electronic resource]: <https://www.stlouis-mo.gov>.
6. Groeger Sabine, Meyle Joerg. Oral Mucosal Epithelial Cells Review Front Immunol. Doi: 10.3389/fimmu.2019.00208.
7. Presland R.B., Dale B.A. Epithelial structural proteins of the skin and oral cavity: function in health and disease. – BiolMed. – 2000. – №11(4). – С. 383-408.
8. Takano K., Kojima T., Sawada N., Himi T. Role of tight junctions in signal transduction: an update. – EXCLI J. – 2014. – 13. – P. 1145 (62). [Электронный ресурс]: [ncbi.nlm.nih.gov](https://ncbi.nlm.nih.gov).

9. Di Stasio Dario, Romano A., Gentile E., Lucchese A., Lauritano Dorina, Iquebal Hasan et al. Measurement of Oral Epithelial Thickness by Optical Coherence Tomography. – *Diagnostics (Basel)*. – 2019. – №9 (3). – P. 90.
10. Кузнецов В.Э., Торбек В.Г. и др. Гистология органов полости рта. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014, 136 с.
11. Ten Cate A.R. Oral histology: development, structure and function. 4 th ed. New York: Mosby-Year Book, 1994, p. 435.
12. Григорьев С.С. Гиперкератозы слизистой оболочки рта (красный плоский лишай, лейкоплакия). / Учебно-методические рекомендации. – Екатеринбург: ИД «Тираж», 2019, 72 с.
13. Gartner L.P.. Oral anatomy and tissue types. – *Semin Dermatol*. – 1994. – №13. – С. 68-73.
14. McMillan. The surface structure of the completely and incompletely orthokeratinized oral epithelium in the rat: a light, scanning and transmission electron microscope study. – *Am J Anat*. – 1979. – №156 (3). – P. 337-51.
15. Worawongvasu R. A comparative study of the surfaces of normal oral epithelia and inflammatory hyperplasias by scanning electron microscopy. – *Ultrastruct Pathol*. – 2007. – Jul-Aug, №31(4). – P. 283-92.
16. Benetti E.J., Picoli L.C., Guimarães J.P., et al. Characteristics of filiform, fungiform and vallate papillae and surface of interface epithelium-connective tissue of the maned sloth tongue mucosa (*Bradypus torquatus*, Illiger, 1811): Light and Scanning Electron Microscopy Study. – *Anat Histol Embryol*. – 2009 – 1979. – №156. – P. 42-8. Doi: 10.1111/j.1439-0264.2008.00890.x.
17. Berkovitz B., Moxham B.J.. Oral Anatomy, Histology and Embryology. – Edinbergh: Elsevier limited 2009, P. 412.
18. Ветелина В.В. Гистопатологические изменения в эпителии эктоцервикса у пациенток с ВПЧ-инфекцией. – *Пермский медицинский журнал*. – 2013. – Т. XXX. – №4. – С 56-61.
19. Гуляй П.Д. Кожные и венерические болезни: Учебное пособие. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2003, 182 с.
20. Мяделец О.Д. Гистология и эмбриогенез органов ротовой полости. – Витебск: ВГМУ, 2003, 158 с.
21. Орехова Л.Ю. Заболевания пародонта. – М: Поли Медиа Пресс, 2004, 432 с.
22. Prestin S., Rothschild S.I., Betz C.S., Kraft M. Measurement of epithelial thickness within the oral cavity using optical coherence tomography. *Head Neck*. Doi: 10.1002/hed.22007.
23. Thomson P.J., Potten C.S., Appleton D.R. Mapping dynamic epithelial cell proliferative activity within the oral cavity of man: a new insight into carcinogenesis? – *Br J Oral Maxillofacial Surgery*. – 1999. – №37. – P. 377-83.
24. Мяделец О.Д. Клеточные механизмы барьерно-защитных функций кожи и их нарушения при кожной патологии. – Витебск: Издательство Витебского государственного медицинского университета. – 2000. – 283 с.
25. Терапевтическая стоматология: учебник в 3 ч. / Под ред. Барера Г.М. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005, ч. 3., 288 с.
26. Данилевский Н.Ф., Леонтьев В.К., Несин А.Ф., Рахний Ж.И. Заболевания слизистой оболочки полости рта. – Москва: ОАО «Стоматология», 2001, 271 с.
27. Falin L.I., Glycogen in the epithelium of mucous membranes and skin and its significance. – *Acta anatomica*. – 1961. – №46. – P. 244-276.
28. Silverman S., Barbarosa J., Kearns G. Ultrastructural and histochemical localization of glycogen in human normal and hyperkeratotic oral epithelium. – *Arch Oral Biol*. –1971. – №16. – P. 423-434.
29. Silverman S.Jr. Ultrastructure studies of oral mucosa. I. Comparison of normal and hyper keratotic human buccal epithelium. – *J.dent.Res*. – 1967. – №46. – P. 1433-1443.
30. Rawlings A.V., Matts P.J.. Stratum corneum moisturization at the molecular level: an update in relation to the dry skin cycle. – *J Invest Dermatol*. – 2005. – 124. – P. 1099-1110.
31. Favaro E., Bensaad K., Chong M.G., et al. Glucose utilization via glycogen phosphorylase sustains proliferation and prevents premature senescence in cancer cells. – 2012. – *Cell Metab*. – №16. – P. 751 (64).
32. Pescador N., Villar D., Cifuentes D., et al. Hypoxia promotes glycogen accumulation through hypoxia inducible factor (HIF)-mediated induction of glycogen synthase. [Электронный ресурс]: <https://www.researchgate.net/>.
33. Ros S., Schulze A.. Linking glycogen and senescence in cancer cells. – *Cell Metab*. – 2012. – №16 (6). – P. 687-8.
34. Zois C.E., Harris A.L. Glycogen metabolism has a key role in the cancer microenvironment and provides new targets for cancer therapy. – *J Mol Med (Berl)*. – 2016. – №94 (2). P. 137-54. Doi: 10.1007/s00109-015-1377-9.
35. Matthews Q., Isabelle M., Harder S.J., et al. Radiation-induced glycogen accumulation detected by single cell Raman spectroscopy is associated with radioresistance that can be reversed by metformin. – *PLoS ONE*. – 2015. – №10 (8). – P. 246.
36. Iida Yasushi, Aoki Katsuhiko, Asakura Tadashi, et al. Hypoxia Promotes Glycogen Synthesis and Accumulation in Human Ovarian Clear Cell Carcinoma. – *Int J Oncol*. 2012. – №40 (6). – P. 2122-30.
37. Quinn Matthews, Martin Isabelle, Harder Samantha J, et al. Radiation-Induced glycogen accumulation detected by single cell raman spectroscopy is associated with radioresistance that can be reversed by metformin. – *Biology, Medicine PLoS One*. [Электронный ресурс]: PMC4539228. DOI: 10.1371/journal.pone.0135356.
38. Zois Christos E., Harris Adrian L.. Glycogen metabolism has a key role in the cancer microenvironment and provides new targets for cancer therapy. – *J Mol Med*. – 2016. – №94. – P. 137-154. Doi: 10.1007/s00109-015-1377-9.

## Уважаемые рекламодатели и авторы!

Информацию о размещении рекламных модулей и PR-материалов в журнале «Фармация Казахстана», а также на сайте издания, прайс-лист, контакты редакции, сведения о журнале и условиях публикации материалов для авторов смотрите на электронном ресурсе [www.pharmkaz.kz](http://www.pharmkaz.kz).

Контакты сотрудников редакции для рекламодателей, авторов и организаций-подписчиков: 8 (727) 273 03 73, 8 (747) 373 16 17.

