

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ**  
**БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ**  
**ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫ**  
**«ФИТОХИМИЯ» ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ-**  
**ӨНДІРІСТІК ХОЛДИНГІ**  
**ҚАЗАҚ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҮЗДІКСІЗ БІЛІМ БЕРУ**  
**УНИВЕРСИТЕТІ**  
**«ҒЫЛЫМ ОРДАСЫ» РМҚ ОРТАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ**  
**КІТАПХАНА**

---

**Қазақстан ғалымдарының биобиблиографиясы**

**РАХИМОВ**  
**ҚАЙРОЛЛА**  
**ДҮЙСЕНБАЙҰЛЫ**

**Алматы, 2018**

**УДК 01**  
**ББК 91.9:5**  
**Р 27**

**Р 27** Рахимов Қайролла Дүйсенбайұлы: Биобиблиографиялық көрсеткіш / Құраст: Х.И. Итжанова, ғылым мен техника саласындағы мемлекеттік сыйлықтың лауреаты, ҰҒА мүше-корреспонденті, химия ғылымдарының докторы, профессор, Б.И. Төлеуов, Қ.И. Сәтбаев атындағы сыйлықтың лауреаты, ҰҒА мүше-корреспонденті, химия ғылымдарының докторы, профессор. Библиогр. ред: Т.В. Вдовухина, Ғ.И. Белгібаева, А.Ж. Сақанова, Ш.Е. Құнанбаева. – Алматы: «Ғылым ордасы» РМК Орталық ғылыми кітапхана, 2018. – 544 б. [Қазақстан ғалымдарының биобиблиографиясы].

**ISBN 978-601-7815-38-7**

УДК 01  
ББК 91.9:5

**Бас редактор**

*С.М. Әдекенов*

Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясының  
академигі

**Жауапты редактор**

*Г.А. Атажанова*

Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясының  
мүше-корреспонденті,  
химия ғылымдарының докторы, профессор

ISBN 978-601-7815-38-7

© Орталық ғылыми кітапхана, 2018

**РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН**  
**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ**  
**НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК**  
**МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-**  
**ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ХОЛДИНГ «ФИТОХИМИЯ»**  
**КАЗАХСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**  
**НЕПРЕРЫВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**  
**ЦЕНТРАЛЬНАЯ НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА**  
**РГП «ҒЫЛЫМ ОРДАСЫ»**

---

**Биобиблиография ученых Казахстана**

**РАХИМОВ**  
**КАЙРОЛЛА**  
**ДЮСЕНБАЕВИЧ**

**Алматы, 2018**

**УДК 01**  
**ББК 91.9:5**  
**Р 27**

**Р 27** Рахимов Кайролла Дюсенбаевич: Биобиблиографический указатель / Сост.: Х.И. Итжанова, лауреат Государственной премии в области науки и техники, член-корреспондент НАН РК, доктор химических наук, профессор, Б.И. Толеуов, лауреат Премии имени К.И. Сатпаева, член-корреспондент НАН РК, доктор химических наук, профессор. Библиогр. ред.: Т.В. Вдовухина, Г.И. Бельгибаева, А.Ж. Саканова, Ш.Е. Кунанбаева. – Алматы: Центральная научная библиотека РГП «Ғылым ордасы», 2018. – 544 с. [Биобиблиография ученых Казахстана].

**ISBN 978-601-7815-38-7**

УДК 01  
ББК 91.9:5

**Главный редактор**

*С.М. Адекенов*

Академик Национальной академии наук  
Республики Казахстан

**Ответственный редактор**

*Г.А. Атажанова*

Член-корреспондент Национальной академии наук РК,  
доктор химических наук, профессор

ISBN 978-601-7815-38-7    © Орталық ғылыми кітапхана, 2018

**REPUBLIC OF KAZAKHSTAN  
MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE  
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES  
«PHYTOCHEMISTRY» INTERNATIONAL  
SCIENTIFIC AND PRODUCTION HOLDING  
KAZAKH MEDICAL UNIVERSITY  
OF CONTINUING EDUCATION  
«GYLYM ORDASY» RSE  
CENTRAL SCIENTIFIC LIBRARY**

---

**Biobibliography of scientists of Kazakhstan**

**RAKHIMOV  
KAIROLLA  
DUSSENBAYEVICH**

**Almaty, 2018**

**УДК 01**  
**ББК 91.9:5**  
**R 27**

**P 27** Rakhimov Kairolla Dussenbayevich: Biobibliographical index / Compilers: Kh.I. Itzhanova, State Prize Laureate in science and engineering, Corresponding Member of RK NAS, Doctor of Chemistry, Professor, B.I. Toleuov, K.I. Satpayev Prize Laureate, Corresponding Member of RK NAS, Doctor of Chemistry, Professor. Bibliogr. editors: T.V. Vdovukhina, G.I. Belgibayeva, A.Zh. Sakanova, Sh.E. Kunanbayeva. – Almaty: «Gylym ordasy» RSE Central Scientific Library, 2018. – 544 p.: portr. [«Biobibliography of scientists of Kazakhstan» series].

**ISBN 978-601-7815-38-7**

УДК 01  
ББК 91.9:5

Editor-in-chief  
*Adekenov S.M.*

Academician of the National Academy of Sciences of RK

Executive editor  
*G.A. Atazhanova*

Corresponding Member of the National Academy  
of Sciences of RK

Doctor of Chemistry, Professor

ISBN 978-601-7815-38-7

© Central Scientific Library, 2018

## ОҚЫРМАНДАРҒА

«Қазақстан ғалымдарының биобиблиографиясы» сериясының жалғасы болып табылатын бұл көрсеткіш Қазақстан Республикасының ғылым мен техника саласындағы Мемлекеттік сыйлығының лауреаты, Қазақстан Республикасының Еңбек сіңірген қайраткері, белгілі ғалым-фармаколог, Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясының және Нью-Йорк ғылыми академиясының (АҚШ) академигі, медицина ғылымдарының докторы, профессор Қайролла Дүйсенбайұлы Рахимовқа арналған.

Қ.Д. Рахимов ғылыми жұмыстармен қатар, ұйымдастырушылық қабілетімен де ерекшеленеді. Он жылдан астам ҚР Денсаулық сақтау министрлігі Мемлекеттік фармакология комитетінің төрағасы (ұйымдастырушысы және оның бірінші төрағасы) болды.

Ұлттық ғылым академиясының академигі Қ.Д. Рахимов 166 отандық жаңа табиғи препаратты және олардың түрлендірілген өнімдерін фармакологиялық тұрғысынан, сонымен қатар «Арглабин», «Алхидин», «Альнусидин», «Пр.ГК», «Лейкоэфдин» (қатерлі ісікке қарсы), «Салсоколлин», «Рувимин» (гепатопротекторлық), «Калиор» (антисептикалық), «Суттиген», «Биалм», «Камилен» (қабынуға қарсы), «Эферол, спрей» (туберкулезге қарсы); «Гидрохлорид гармина», (антидепрессивті және нейротропты); «Аяфрол, 3% жақпаймайы» (жараны жазатын); «Саусалин» (лямблиозға және описторхозға қарсы) және т.б. препараттарының клиникалық әсерін зерттеді. Клиникаға дейінгі және клиникалық тәжірибелерден кейін 15 инновациялық отандық бірегей фито-препарат денсаулық сақтау тәжірибесіне енгізілді.

Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясының академигі С. Әдекеновпен бірге «Фитохимия» халық-

аралық ғылыми-өндірістік холдингіде сесквитерпенді лактондардың негізінде қатерлі ісікке қарсы отандық жаңа табиғи препаратты 25 жыл бойы іздестіру жүргізілді және әрі қарай фармакогенетика тұрғысынан ғылыми зерттеулер жалғастырылуда.

Сесквитерпенді лактондардың және олардың туындыларының арнайы белсенділігін, жедел және созылмалы уыттылығын терең зерттеу мен скринингінің нәтижесінде тықыр жусан эндемикалық өсімдігінен бөлініп алынған (*Artemisia glabella* Kar. et Kir. Asteraceae) сесквитерпенді гамма-лактоннан ісікке қарсы жаңа «Арглабин» препараты алынды. Ісікке қарсы «Арглабин» препаратының клиникаға дейінгі және клиникалық зерттеулерін жүргізді. Клиникалық зерттеуге сәйкес «Арглабиннің» әртүрлі дәрілік түрлері қатерлі ісіктердің және олардың метастаздарының алдын алу және емдеу үшін қолданылуға ұсынылды. Сонымен, аталған ісікке қарсы жаңа фитопрепарат қатерлі ісік ауруларымен күресуде маңызды болып саналады.

«Фитохимия» халықаралық ғылыми-өндірістік холдингі фармакология зертханасының бас ғылыми маманы ретінде гранттық жобаларға, бағдарламаларға қатысады. 2013-2015 жылдарға сертификаттаумен стандарттаудың жаңа әдістерімен қамтамасыз ету үшін пиностробин, гармин, леукомизин, гроссгемин, 1,8-цинеол, арглабин, камфора, артемизинин, цинаропикрин, стахидрин, хамазулен, рутин, глауцин, кверцетин дәрілік препараттарының стандартты үлгілерін алу технологиясына арналған «Разработка новых биологически активных соединений и организация Республиканского банка стандартных образцов лекарственных растений» (№гос.регистрации 0112РК00406) жобасы жасалды. 2015-2017 жылдарға О.0676 «Разработка новых фармакологических соединений – субстанций оригинальных лекарственных



препаратов и их стандартных образцов» (№ гос.регистрации 0115PK01200) бағдарламасы жасалды. 2017 жылы Білім және ғылым министрлігіне «Фармакогенетическое изучение терпеноидных молекул и молекулярно-генетические механизмы их действия» тақырыбы бойынша гранттық жобаға өтінім берілді.

Оның шәкірттері арасында 8 ғылым докторы, 27 ғылым кандидаты және PhD докторлары бар. 58 іргелі монографиясы, 63 оқулығы мен әдістемелік құралдары, 700-ден астам ғылыми мақаласы мен тезистері, оның ішінде 250-і халықаралық журналдарда жарық көрді. Ғылыми жаңалық ашқаны үшін 126 авторлық куәлік пен патентке, сондай-ақ 27 өнертапқыштық ұсынысқа қол жеткізді.

Ұлттық ғылым академиясының академигі Қ.Д. Рахимов қазіргі таңда Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университетінің клиникалық фармакология, денсаулық сақтау технологияларын бағалау және дәлелді медицина кафедрасының меңгерушісі. Педагогика саласы бойынша да талантты, тәжірибесі мол ұстаз ізінен ерген Қазақстанның өркендеуіне үлесін қосатын болашақ ғалым шәкірттерді тәрбиелеуде.

Көп жылдық ғылым жолындағы ізденіс, оқытушылық қызметі және кейінгі жылдардағы осы саладағы инновациялық технологиялардан (фармакокинетика, фармакодинамика, фармакоэкономика, фармакогенетика) жинақталған тәжірибе бойынша дипломға дейінгі, бакалаврларға және дипломнан кейінгі интерндерге, резиденттерге, дәрішілерге, клиникалық фармацевттерге, сонымен қатар әр саладағы дәрігерлерге қазіргі кездегі қазақ тілінде оқулық құралдарының тапшылығын ескере отырып, оқулықтар жазып, облыстардағы, қалалардағы медициналық білім беретін университеттерге таратылды (2320 дана кітап).

Қ.Д. Рахимов ірі ғалым, талантты ұстаз, отандық ғылымның дамуына баға жетпес үлес қосқан, фитофармакология саласындағы қазақстандық ғылыми мектептің негізін қалаушысы болып табылады. Оның іргелі ғылыми жұмыстары қолданбалы ғылыммен байланысты.

Сіздердің назарларыңызға ұсынылып отырған биобиблиографияда, академик Қ.Д. Рахимовтың өмір жолы, ғылыми, педагогикалық және ұйымдастырушылық қызметіне байланысты материалдар, оның еңбектерінің тізімі мен ол туралы әдебиеттер енгізілген.

Көрсеткіш материалы хронологиялық тәртіппен орналасқан, әр жылдың көлемінде – әліпби ретімен: алдымен қазақша, одан кейін орыс, содан соң шет тілдерінде жарияланған еңбектері қамтылған.

Еңбектердің әліпбилік және бірлесіп жазған авторлардың есім көрсеткіштерінде сілтемелер хронологиялық көрсеткіштердегі еңбектердің реттік саны бойынша берілген.

## К ЧИТАТЕЛЯМ

Предлагаемый указатель является продолжением серии «Биобиблиография ученых Казахстана» и посвящен лауреату Государственной премии Республики Казахстан в области науки и техники, Заслуженному деятелю РК, видному ученому-фармакологу, академику Национальной академии наук РК и Нью-Йоркской Академии наук (США), доктору медицинских наук, профессору Кайролле Дюсенбаевичу Рахимову.

К.Д. Рахимов известен не только научными трудами, но и организаторскими способностями. Более десяти лет был председателем Фармакологического государственного комитета Министерства здравоохранения РК (организатор и его первый председатель).

Академиком Национальной академии наук К.Д. Рахимовым были исследованы 166 новых отечественных природных препаратов и их преобразованные продукции с фармакологической точки зрения, а также клинические влияния препаратов таких как «Арглабин», «Алхидин», «Альнусидин», «ПР.ГК», «Лейкоэфдин» (противоопухолевый), «Салсоколлин», «Рувимин» (гепатопротекторный), «Калиор» (антисептический), «Суттиген», «Биалм», «Камилен» (противовоспалительный), «Эферол, спрей» (противотуберкулезный), «Гидрохлорид гармина» (антидепрессивный и нейротропный), «Аяфрол, мазь 3%» (для лечение ран), «Саусалин» (против лямблиоза и описторхоза) и др. Внедрил в практику здравоохранения 15 инновационных отечественных фитопрепаратов доклинической и после клинической практики.

Вместе с академиком Национальной академии наук РК С. Адекеновым в течение 25 лет исследовал отечественные новые природные препараты на основе сесквитерпеновых лактонов противоопухолевых в международном научно-про-

изводственном холдинге «Фитохимия», где и далее продолжает свои научные исследования в области фармакогенетики.

В результате скрининга и углубленного изучения специфической активности, острой и хронической токсичности сесквитерпеновых лактонов и их производных был выявлен противоопухолевый препарат «Арглабин», полученный из одноименного сесквитерпенового гамма-лактона, выделенного из эндемического растения – полынь гладкая (*Artemisia glabella* Kar. et Kir. Asteraceae). К.Д. Рахимовым был проведен комплекс фармакологического и доклинического изучения противоопухолевого препарата «Арглабин». Согласно проведенным клиническим исследованиям различных лекарственных форм препарата, «Арглабин» представлен в качестве лечебного и профилактического средства при терапии злокачественных новообразований и их метастазов. Таким образом, данный новый отечественный противоопухолевый фитопрепарат стал серьезным прорывом в борьбе с раковыми заболеваниями.

Как главный специалист лаборатории фармакологии международного научно-производственного холдинга «Фитохимия» участвовал в грантовых проектах и программах. В 2013-2015 гг. был разработан проект «Разработка новых биологически активных соединений и организация Республиканского банка стандартных образцов лекарственных растений» (№ гос. регистрации 0112РК00406), предназначенный для технологии стандартных образцов лекарственных препаратов таких как пиностробин, гармин, леукомизин, гроссегмин, 1,8-цинеол, арглабин, камфора, артемизинин, цинаропикрин, стахидрин, хамазулен, рутин, глауцин, кверцетин. В 2015-2017 году была создана программа О.0676 «Разработка новых фармакологических соединений – субстанций оригинальных лекарственных препаратов и их стандартных

образцов» (№ регистрации 0115PK01200). А в 2017 году К.Д. Рахимов подал заявку на грантовый проект в Министерство образования и науки на тему «Фармакогенетическое изучение терпеноидных молекул и молекулярно-генетические механизмы их действия».

Среди учеников К.Д. Рахимова 8 докторов и 27 кандидатов наук и докторов PhD. Им опубликовано 58 фундаментальных монографий, 63 методических рекомендации и учебных пособий, более 700 научных статей и тезисов, из которых около 250 – в международных журналах. Получено 126 авторских свидетельств и патентов на изобретение, а также 27 рационализаторских предложений.

Академик Национальной академии наук К.Д. Рахимов в настоящее время заведует кафедрой клинической фармакологии и оценки технологии здравоохранения и доказательной медицины Казахского медицинского университета непрерывного образования. Он, как педагог, воспитывает новых талантливых, опытных кадров, которые внесут значимый вклад в развитие Казахстана.

Благодаря многолетнему поиску в науке, преподавательской деятельности и опыту, накопленному за последнее годы в области инновационной технологии (фармакокинетика, фармакодинамика, фармакогенетика), учитывая недостаток книг на казахском языке, написал книги для бакалавров и интернов, резидентов, фармацевтов, клинических фармацевтов, а также для врачей разных сфер, которые были отправлены областным медицинским образовательным университетам (2320 экземпляров книг).

К.Д. Рахимов является крупным ученым, талантливым педагогом, внесшим неоценимый вклад в развитие отечественной науки, основателем казахстанской научной школы в области фитофармакологии. Его фундаментальные научные работы связаны с прикладной наукой.

В биобиблиографии, предлагаемой вашему вниманию, включены материалы о жизненном пути, научной, педагогической и организационной деятельности академика К.Д. Рахимова, список его научных трудов и литература о нем.

Материалы в указателе расположены в хронологическом порядке, в пределах каждого года – по алфавиту: сначала идут работы, опубликованные на казахском, затем на русском и других языках.

В алфавитном указателе трудов и именном указателе соавторов ссылки даются на порядковые номера работ, помещенных в хронологическом указателе трудов.

## TO THE READERS

The offered index in «Biobibliography of scientists of Kazakhstan» series is dedicated to the Laureate of the State Prize of the Republic of Kazakhstan in the field of science and engineering, Honored Scientist of the Republic of Kazakhstan, a prominent pharmacologist, academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan and the New York Academy of Sciences (USA), Doctor of Medicine, Professor Kairolla Dusenbayevich Rakhimov.

K.D. Rakhimov is known not only for his scientific works, but also for organizational abilities. For more than ten years he has been the chairman of the Pharmacological State Committee of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan (organizer and his first chairman).

Academician of the National Academy of Sciences K.D. Rakhimov investigated 166 new domestic natural preparations and their converted products from the pharmacological point of view, as well as clinical effects of drugs like as «Arglabin», «Alchidine», «PRGK», «Leukoafdin» (against the tumor), «Salsokollin», «Ruvimin» (hepatoprotector), «Calyor» (antiseptic), «Suttigen», «Bialm», «Camilen» (against inflammation), «Eferol, spray» (against tuberculosis), «Harmine hydrochloride» (antidepressant and neurotropic), «Ayafrol, 3% ointment» (for wound treatment), «Sausalin» (against giardiasis and opisthorchiasis), etc.

Together with S. Adekenov, Academician of the National Academy of Sciences for 25 years he has studied domestic new natural preparations based on sesquiterpene lactones against tumors in the international research and production holding «Phytochemistry», where he continues his scientific researchers of pharmacogenetics.

As a result of screening and in-depth study of specific activity, acute and chronic toxicity of sesquiterpene lactones and

their derivatives, an antineoplastic preparation «Arglabin» was obtained, derived from the same sesquiterpene gamma lactone isolated from the endemic plant – wormwood (*Artemisia glabella* Kar. et Kir. Asteraceae). K.D. Rakhimov conducted a complex of pharmacological and preclinical studies of the antitumor drug «Arglabin». According to the clinical studies of various medicinal forms of the drug, «Arglabin» is presented as a curative and preventive agent in the treatment of malignant tumors and their metastases. Thus, this new domestic antitumor phytopreparation became a serious breakthrough in the fight against cancer.

As the chief specialist of the pharmacology laboratory of the international research and production holding «Phytochemistry» participated in grant projects and programs. In 2013-2015 years, there was developed the project «Development of new biologically active compounds and the organization of the Republican Bank of Standard Samples of Medicinal Plants» (State Registration No. 0112RK00406) intended for the technology of standard samples of medicinal products such as pinostrobin, harmine, leukomycin, grossgemin, 1,8-cineole, arglabin, camphor, artemisinin, cinaropicrin, stachidrine, chamazulene, rutin, glaucin, quercetin. In 2015-2017, the program O.0676 «Development of new pharmacological compounds – substances of original medicinal products and their standards samples» (Registration No. 0115RK01200) was created. And in 2017 K.D. Rakhimov applied for a grant project to the Ministry of Education and Science on the topic «Pharmacogenetic study of terpenoid molecules and molecular genetic mechanisms of their action».

Among his pupils are 8 doctors and 27 candidates of sciences and PhD doctors. He published 58 fundamental monographs, 63 methodological recommendations and manuals, more than 700 scientific articles and abstracts, about 250 of them in international journals. 126 copyright certificates and patents for invention were received, as well as 27 rationalization proposals.



Academician of the National Academy of Sciences K.D. Rakhimov is currently in charge of the Department of Clinical Pharmacology and Health Technology Assessment and Evidence-Based Medicine of the Kazakh Medical University of Continuing Education. He as a teacher brings up new talented, experienced personnel who will make a significant contribution to the development of Kazakhstan.

Thanks to the many years of research in science, teaching and experience accumulated in recent years in the field of innovative technology (pharmacokinetics, pharmacodynamics, pharmacogenetics), considering the lack of books in the Kazakh language, K.D. Rakhimov wrote books for bachelors and interns, residents, pharmacists, clinical pharmacists, and also for doctors of different fields which were sent to the regional medical educational universities (2,220 copies of books).

K.D. Rakhimov is a great scientist, a talented teacher who has made an invaluable contribution to the development of native science, the founder of the Kazakh scientific school in the field of phytopharmacology. His fundamental scientific works are connected with applied science.

The biobibliography offered to your attention includes materials on the life path, scientific, pedagogical and organizational activities of the Academician K.D. Rakhimov, a list of his scientific works and literature about him.

The materials in the index are arranged in chronological order, within each year – in alphabetical order: first there are works published in Kazakh, then in Russian and other languages.

In the alphabetical index of works and co-authors' name index, references are given to the ordinal numbers of the works placed in the chronological index of the works.

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ  
АКАДЕМИЯСЫНЫҢ АКАДЕМИГІ, МЕДИЦИНА  
ҒЫЛЫМДАРЫНЫҢ ДОКТОРЫ, ПРОФЕССОР  
Қ.Д. РАХИМОВТЫҢ ӨМІРІ МЕН ҚЫЗМЕТІНІҢ  
НЕГІЗГІ КЕЗЕҢДЕРІ**

Қайролла Дүйсенбайұлы Рахимов 1948 жылдың 15 наурызында Павлодар облысы Баянауыл ауданының Баянауыл кентінде дүниеге келген.

**1966.** Баянауыл ауданының Баянауыл кентінде С.М. Торайғыров атындағы орта мектепті бітірді.

**1966-1972.** Алматы мемлекеттік медицина институтының студенті. Емдеу ісі факультеті.

**1972-1975.** Орталық қалалық клиникалық аурухананың хирург дәрігері.

**1975-1978.** Қазақ КСР Денсаулық сақтау министрлігі Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтының қатерлі ісіктер тәжірибелік терапия зертханасының аспиранты.

**1978-1981.** Қазақ КСР Денсаулық сақтау министрлігі Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтының қатерлі ісіктер тәжірибелік терапия зертханасының кіші ғылыми қызметкері.

– Қазақ КСР Денсаулық сақтау министрлігі Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты Комсомол комитетінің хатшысы.

– Совет аудандық комсомол комитеті бюросының мүшесі.

**1981-1989.** Қазақ КСР Денсаулық сақтау министрлігі Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты қатерлі ісіктерге қарсы препараттардың клиникаға дейінгі фармакологиясы зертханасының аға ғылыми қызметкері.

**1989-1991.** Қазақ КСР Денсаулық сақтау министрлігі Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты фармакология зертханасының меңгерушісі қызметін атқарушы аға ғылыми қызметкері.

– Алматы облысы Жас ғалымдары және маман-дәрігерлері кеңесі төрағасының орынбасары.

**1991-1992.** С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ мемлекеттік медицина университеті фармакология кафедрасының аға оқытушысы.

**1992-1993.** С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ мемлекеттік медицина университеті фармакология кафедрасының доценті.

**1993-1996.** С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ мемлекеттік медицина университеті фармакология кафедрасының профессоры.

**1993-2003.** ҚР Денсаулық сақтау министрлігі Мемлекеттік фармакология комитетінің төрағасы (ұйымдастырушысы және оның бірінші төрағасы).

**1995 жылдан қазіргі уақытқа дейін.** ҚР Дәрігерлері мен дәрішілері ассоциациясының вице-президенті.

– Қазақстан фармакологтары ассоциациясының президенті.

**1996-1998.** Алматы фармацевтикалық зауыты фитопрепараттарды дайындау бөлімінің бас маманы (қызметті қоса атқару).

**1996 жылдан қазіргі уақытқа дейін.** Қарағанды қ. Фитохимия институты фармакология зертханасының бас ғылыми маманы (қызметті қоса атқару).

**1998-2000.** Алматы фармацевтикалық зауыты фитопрепараттарды дайындау бөлімінің ғылыми істер жөніндегі директоры (қызметті қоса атқару).

**2000-2013.** Қазақстан медицина университеті жалпы және клиникалық фармакология кафедрасының меңгерушісі

(2008 ж. - қызметті қоса атқару); (ұйымдастырушысы және оның бірінші меңгерушісі); 2013 жылдан бастап Қазақстан-Ресей медицина университетінің профессоры.

**2002-2004.** ТМД-ға мүше мемлекеттердің дәрілік құралдар, медициналық нысандағы және медициналық техника өнімдерін стандарттау, тіркеу және сапасын бақылау мемлекетаралық комиссиясының мүшесі.

**2002-2006.** Қарағанды қаласындағы «ҚР фармацевтикалық өнеркәсіпті дамыту үшін, отандық бірегей препараттарды өнеркәсіптік өндіріске енгізу және оны дайындау» жөніндегі республикалық ғылыми-техникалық кеңесінің мүшесі.

**2003 жылдан қазіргі уақытқа дейін.** Алматы қ. жарық көретін «Фармацевтический бюллетень» журналы редакциялық кеңесінің мүшесі.

– Алматы қ. жарық көретін «Новое в медицине и фармации» журналы редакциялық кеңесінің мүшесі.

– Алматы қ. жарық көретін «Фармация Казахстана» журналы редакциялық кеңесінің мүшесі.

– Ресей Федерациясы фармакологтары ғылыми қоғамының құрметті мүшесі.

**2004-2005.** «Дәрілік құралдар, медициналық нысандағы және медициналық техника өнімдерін сараптау ұлттық орталығы» РМҚК-нің Бас директорының ғылыми істер жөніндегі орынбасары.

**2005 жылдан қазіргі уақытқа дейін.** Алматы мемлекеттік дәрігерлер білімін жетілдіру институты (АМДБЖИ) РМҚК-нің нарық фармациясын бағалау бағытындағы клиникалық фармакология кафедрасының меңгерушісі (ұйымдастырушысы және оның бірінші меңгерушісі). 2014 жылдан бастап Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті болып аталды.

– Астана қ. жарық көретін «Биотехнология. Теория и практика» журналы редакциялық кеңесінің мүшесі.

– Астана қ. жарық көретін «Информационный вестник Медицинского центра управления делами Президента Республики Казахстан» журналы редакциялық кеңесінің мүшесі.

– «Фармакология - 14.00.25, фармацевтикалық істерді ұйымдастыруда дәрілердің технологиясы -15.00.01, фармацевтикалық химия және фармакогнозия -15.00.02 мамандықтары бойынша докторлық (кандидаттық) диссертация қорғау» жөніндегі мамандандырылған кеңестің мүшесі, Қырғыз Республикасы, Бішкек қаласы.

**2006.** «Отан» республикалық саяси партиясының мүшесі (13.11.2006 ж., № 0775540).

**2006-2007.** Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің «Биологиялық зерттеулер орталығы» РМК жанындағы «Орталық биобақылау, сертификаттау және клиникаға дейінгі сынақтар зертханасы» ЕМК директоры (ұйымдастырушысы және оның бірінші директоры).

**2006-2008.** «ҚР фармацевтика өндірісін дамыту үшін бірегей отандық фитопрепараттарды дайындау және өндіріске енгізу» Республикалық ғылыми-техникалық кеңесінің мүшесі, Қарағанды қаласы.

**2007-2016.** ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің Бас фармакологы.

**2007-2008.** «Разработка и организация производства оригинальных экспортоориентированных фитопрепаратов для развития фармацевтического кластера в РК» республикалық ғылыми-техникалық кеңесінің мүшесі.

**2008 жылдан қазіргі уақытқа дейін.** ҚР Президентінің клиникалық фармакология жөніндегі медициналық орталық іс басқармасында кеңесші.

**2014 жылдан қазіргі уақытқа дейін.** “Developmental Period Medicine” magazine, Poland, журналының халықаралық редакциялық кеңесінің мүшесі.

– Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университетінің клиникалық фармакология, денсаулық сақтау технологияларын бағалау және дәлелді медицина кафедрасының меңгерушісі.

– Қазақстан-Ресей медицина университеті жалпы және клиникалық фармакология кафедрасының профессоры.

**2017 жылдан қазіргі уақытқа дейін.** «ҚР ҰҒА Хабарлары. Химия және технология сериясы» журналы редакция алқасының мүшесі.

– Ресей Федерациясы Денсаулық сақтау министрлігі «Медицинская этика» журналының халықаралық редакциялық кеңесінің мүшесі.

– «Практическая Фитотерапия» журналының редакция алқасы (РФ, Мәскеу қ.).

### **Ғылыми дәрежелерімен атақтары**

**1978.** Медицина ғылымдарының кандидаты ғылыми дәрежесін алу үшін ҚазКСР Денсаулық сақтау министрлігі Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтында «Изучение перекрестной устойчивости и коллатеральной чувствительности опухолей к различным группам противоопухолевых веществ и поиск путей преодоления лекарственной устойчивости» тақырыбында диссертация қорғады.

– Қазақ КСР Денсаулық сақтау министрлігі Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтында «Изучение перекрестной устойчивости и коллатеральной чувствительности опухолей к различным группам противоопухолевых веществ и поиск путей преодоления лекарственной устойчивости» тақырыбы бойынша медицина ғылымдарының кандидаты ғылыми дәрежесі берілді (22 қыркүйек).

**1983.** Аға ғылыми қызметкер ғылыми атағын иеленді (6 шілде).

**1991.** Медицина ғылымдарының докторы ғылыми дәрежесін алу үшін Мәскеу қ. Медицина ғылымдары академиясының Бүкілодақтық онкология орталығында

«Новые природные соединения в химиотерапии лекарственно резистентных опухолей» тақырыбында диссертация қорғады.

**1993.** КСРО Министрлер Кеңесі жанындағы Жоғары аттестациялық комиссия шешімімен «Новые природные соединения в химиотерапии лекарственно резистентных опухолей» тақырыбында медицина ғылымдарының докторы ғылыми дәрежесі берілді (5 ақпан).

**1994.** Қазақстан Республикасы Министрлер Кеңесі жанындағы Жоғары аттестациялық комиссия шешімімен «Новые природные соединения в химиотерапии лекарственно резистентных опухолей» тақырыбында медицина ғылымдарының докторы ғылыми дәрежесі берілді (15 желтоқсан - нострификация).

**1995.** АҚШ, Нью-Йорк ғылым академиясының академигі болып сайланды.

**1996.** Қазақстан Республикасы Министрлер Кеңесі жанындағы Жоғары аттестациялық комиссия шешімімен «медицина» мамандығы бойынша профессор ғылыми атағы берілді (12 сәуір).

**1996-2010.** КСРО Министрлер Кеңесі жанындағы Жоғары аттестациялық комиссияның, қазіргі ҚР Білім және ғылым саласындағы бақылау және аттестаттау комитеті сараптама комиссиясының (Алматы, Астана ққ.) мүшесі.

**1997.** ҚР Жаратылыстану ғылымдары академиясының корреспондент-мүшесі болып сайланды.

– ҚР Ауылшаруашылық ғылымдары академиясының корреспондент-мүшесі болып сайланды.

**1998.** ҚР Ауылшаруашылық ғылымдары академиясының толық мүшесі (академик) болып сайланды.

**2009.** ҚР Жаратылыстану ғылымдары академиясының толық мүшесі (академик) болып сайланды.

**2013.** Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясының корреспондент-мүшесі болып сайланды.

**2017.** Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясының академигі болып сайланды.

### **Марапаттары**

**1976.** Қазақ КСР ЛКЖО Құрмет грамотасымен марапатталды.

**1977.** БЛКЖО ОК («Молодой гвардеец пятилетки») қола белгісімен марапатталды.

**1978.** БЛКЖО ОК («Молодой гвардеец пятилетки») күміс белгісімен марапатталды.

**1979.** БЖЖО ОК («Молодой гвардеец пятилетки») алтын белгісімен марапатталды.

– ҚазКСР ЛКЖО Құрмет грамотасымен марапатталды.

**1980.** ЛКЖО Құрмет грамотасымен марапатталды.

– Лениндік комсомолдың сыйлығы берілді.

– Қазақ КСР Ауыл шаруашылығы жетістіктері көрмесінің екінші дәрежелі дипломымен марапатталды.

**1981.** Қазақ КСР Жоғарғы кеңесінің грамотасымен марапатталды.

**1982.** Алматы облысы Лениндік комсомолының сыйлығы берілді.

**1983.** Алматы облысындағы «Үздік жас өнертапқыш» атағы берілді.

**1984.** АО ЛКЖО Құрмет грамотасымен марапатталды.

**1985.** «Изобретатель СССР» төс белгісі мен дипломымен марапатталды.

– Қазақ КСР Білім министрлігінің «Білім беру ісінің құрметті қызметкері» төс белгісімен марапатталды.

**1986.** БӨРО Қазақ республикалық кеңесінің Құрмет грамотасымен марапатталды.

– Медицина қызметкерлерінің кәсіподағы республикалық комитеті кеңесінің Құрмет грамотасымен марапатталды.



**1998.** Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау ісінің үздігі» төс белгісімен марапатталды.

**2001.** Қазақстан Республикасы Білім министрлігінің «Қазақстан Республикасы ғылымының дамуына қосқан үлесі үшін» төс белгісімен марапатталды.

**2002.** Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Құрмет грамотасымен марапатталды.

**2004.** Дәрігерлер мен дәрішілер ассоциациясының Құрмет грамотасымен марапатталды.

**2004, 2008.** Алматы қ. әкімінің Құрмет грамотасымен марапатталды.

**2005.** Қазақстан Республикасы Президентінің Жарлығымен «Ерен еңбегі үшін» медалімен марапатталды (ҚР Президентінің 12.12.2005 ж. № 3113 Жарлығы).

**2007.** Дәрігерлер мен дәрішілер ассоциациясының «Алтын дәрігер» жоғары марапатымен марапатталды, Алматы қ.

– Қазақстан Республикасы Президентінің Жарлығымен Қазақстан Республикасының ғылым мен техника саласындағы Мемлекеттік сыйлығы берілді. (ҚР Президентінің 03.12.2007 ж. № 451 Жарлығы).

**2011.** «Қазақстанның еңбек сіңірген қайраткері» құрметті атағы берілді (ҚР Президентінің 05.12.2011 ж. № 118 Жарлығы).

**2013.** Баянауыл ауданының Құрметті азаматы атағы берілді.

**2015.** Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтикалық академиясының «Құрметті профессоры» 27.08.2015 ж. (№ 1 хаттама).

– Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университетінің Құрмет грамотасымен марапатталды.

**2016.** «Ұлттық медициналық ассоциация» РҚБ Құрмет грамотасымен марапатталды.

– «Шипажай-2016» халықаралық ғылыми-практикалық форумының Құрмет грамотасымен марапатталды.

**2017.** Ғылыми мақалалары импакт факторлы халықаралық журналдарында жарияланған. РФДҚ Google Scholar (Google академиясы) Хирш индексі – 6,0. Хирш бойынша деректер статистикасы – 150.

**2017.** Павлодар облысының құрметті азаматы атағы берілді.

**ОСНОВНЫЕ ДАТЫ ЖИЗНИ И ДЕЯТЕЛЬНОСТИ  
АКАДЕМИКА НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ  
НАУК РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН, ДОКТОРА  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОРА  
К.Д. РАХИМОВА**

Кайролла Дюсенбаевич Рахимов родился 15 марта 1948 года в селе Баян-Аул Павлодарской области.

**1966.** Окончил среднюю школу им. С.М. Торайгырова в селе Баян-Аул.

**1966-1972.** Студент Алма-Атинского государственного медицинского института. Факультет – лечебное дело.

**1972-1975 гг.** Врач-хирург Центральной городской клинической больницы.

**1975-1978.** Аспирант Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии МЗ КазССР.

**1978-1981.** Младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной терапии опухолей Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии МЗ КазССР.

– Секретарь Комитета комсомола Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии МЗ КазССР.

– Член бюро Советского райкома комсомола КазССР.

**1981-1989.** Старший научный сотрудник лаборатории предклинической фармакологии противоопухолевых препаратов Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии МЗ КазССР.

**1989-1991.** Старший научный сотрудник, исполняющий обязанности заведующего лабораторией фармакологии Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии МЗ КазССР.

– Заместитель председателя совета молодых ученых и специалистов-медиков Алматинской области.

**1991-1992.** Старший преподаватель кафедры фармакологии Казахского государственного медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова.

**1992-1993.** Доцент кафедры фармакологии Казахского государственного медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова.

**1993-1996.** Профессор кафедры фармакологии Казахского государственного медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова.

**1993-2003.** Председатель Фармакологического Государственного Комитета Министерства здравоохранения РК (организатор и его первый председатель).

**1995 по настоящее время.** Вице-президент Ассоциации врачей и провизоров РК.

– Президент Ассоциации фармакологов Казахстана.

**1996-1998.** Главный специалист в отделе по разработке и химии фитопрепаратов Алматинского фармацевтического завода (по совместительству).

**1996-по настоящее время.** Главный научный сотрудник лаборатории фитофармакологии Института фитохимии г. Караганды (по совместительству).

**1998-2000.** Директор по науке в отделе по разработке и химии фитопрепаратов Алматинского фармацевтического завода (по совместительству).

**2000-2013.** Заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии Казахстанского медицинского университета (с 2008 - по совместительству); (организатор и первый ее заведующий); с 2013 – профессор Казакстанско-Российского медицинского университета.

**2002-2004.** Член межгосударственной комиссии по стандартизации, регистрации и контролю качества лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники государств-участников СНГ.

**2002-2006.** Член Республиканского научно-технического совета «Разработка и внедрение в промышленное производство оригинальных отечественных препаратов для развития фармацевтической промышленности РК», г. Караганда.

**2003 - по настоящее время.** Член редакционного совета журнала «Фармацевтический бюллетень». г. Алматы.

– Член редакционного совета журнала «Новое в медицине и фармации». г. Алматы.

– Член редакционного совета журнала «Фармация Казахстана». г. Алматы.

– Почетный член Научного общества фармакологов Российской Федерации.

**2004-2005.** Заместитель Генерального директора по науке РГКП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники».

**2005-по настоящее время.** Заведующий кафедрой клинической фармакологии с курсом управления фармации рынка РГКП Алматинского Государственного Института усовершенствования врачей (АГИУВ); (организатор и первый ее заведующий).

– Член редакционного совета журнала «Биотехнология. Теория и практика». г. Астана.

– Член редакционного совета журналов «Информационный Вестник Медицинского центра управления делами Президента Республики Казахстан». г. Астана.

– Член специализированного совета по «Защите кандидатской диссертации по специальностям: фармакология - 14.00.25, технология лекарств в организации фармацевтического дела – 15.00.01, фармацевтическая химия и фармакогнозия - 15.00.02». г. Бишкек, Кыргызская Республика.

**2006.** Член Республиканской политической партии «Отан» (13.11.2006, № 0775540).

**2006-2007.** Директор ДГП «Центральная лаборатория биоконтроля, сертификации и предклинических испытаний» при РГП «Центр биологических исследований» Министерства образования и науки Республики Казахстан (организатор и первый директор).

**2006-2008.** Член Республиканского научно-технического совета «Разработка и организация производства оригинальных экспортоориентированных фитопрепаратов для развития фармацевтического кластера в Республике Казахстан». г. Караганда.

**2007-2016.** Главный внештатный фармаколог Министерства здравоохранения РК.

**2008-по настоящее время.** Консультант по клинической фармакологии Медицинского центра Управления делами Президента РК.

**2014-по настоящее время.** Член Международного редакционного совета журнала «Developmental Period Medicine» magazine, Poland.

– Заведующий кафедрой клинической фармакологии и оценки технологии здравоохранения и доказательной медицины Казахского медицинского университета непрерывного образования.

– Профессор кафедры общей и клинической фармакологии Казахстанско-Российского университета.

**2017-по настоящее время.** Член редакционной коллегии журнала «Вестник НАН РК. Серия химии и технологии».

– Член Международного редакционного совета журнала «Медицинская этика» Министерства здравоохранения РФ.

– Член редакционной коллегии журнала «Практическая фитотерапия» (РФ, Москва).

### **Ученые степени и звания**

**1978.** Защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Изучение пере-

крестной устойчивости и коллатеральной чувствительности опухолей к различным группам противоопухолевых веществ и поиск путей преодоления лекарственной устойчивости» в Казахском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии МЗ КазССР.

– Присвоена ученая степень кандидата медицинских наук на тему «Изучение перекрестной устойчивости и коллатеральной чувствительности опухолей к различным группам противоопухолевых веществ и поиск путей преодоления лекарственной устойчивости» в Казахском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии МЗ КазССР (22 сентября).

**1983.** Утвержден в ученом звании старшего научного сотрудника (6 июля).

**1991.** Защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Новые природные соединения в химиотерапии лекарственно резистентных опухолей» во Всесоюзном онкологическом центре Академии медицинских наук, г. Москва.

**1993.** Решением Высшей аттестационной комиссии при Совете Министров СССР была присвоена ученая степень доктора медицинских наук на тему «Новые природные соединения в химиотерапии лекарственно резистентных опухолей» (5 февраля).

**1994.** Решением Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Казахстан была присуждена ученая степень доктора медицинских наук на тему «Новые природные соединения в химиотерапии лекарственно резистентных опухолей» (15 декабря - нострификация).

**1995.** Избран академиком Нью-Йоркской академии наук, США.

**1996-2010.** Член экспертной комиссии по Высшей аттестационной комиссии при Совете Министров СССР ныне

Комитета по надзору и аттестации в сфере образования и науки РК, г. Алматы, Астана.

**1996.** Решением Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Казахстан утвержден в ученое звание профессора по специальности – «медицина» (12 апреля).

**1997.** Избран членом-корреспондентом Академии естественных наук РК.

– Избран членом-корреспондентом Академии сельскохозяйственных наук РК.

**1998.** Избран действительным членом (академиком) Академии сельскохозяйственных наук РК.

**2009.** Избран действительным членом (академиком) Академии естественных наук РК.

**2013.** Избран членом-корреспондентом Национальной академии наук РК.

**2017.** Избран действительным членом (академиком) Национальной академии наук РК.

### **Награды**

**1976.** Награжден почетной грамотой РК ЛКСМ.

**1977.** Награжден бронзовым знаком ЦК ВЛКСМ («Молодой гвардеец пятилетки»).

**1978.** Награжден серебряным знаком ЦК ВЛКСМ («Молодой гвардеец пятилетки»).

**1979.** Награжден золотым знаком ЦК ВЛКСМ («Молодой гвардеец пятилетки»).

– Награжден почетной грамотой РК ЛКСМ.

**1980.** Награжден почетной грамотой ЛКСМ.

– Присуждена премия Ленинского комсомола.

– Награжден дипломом второй степени Выставки достижений народного хозяйства Казахской ССР.



**1981.** Награжден грамотой Верховного Совета Казахской ССР.

**1982.** Присуждена премия Ленинского комсомола Алма-Атинской области.

**1983.** Присуждено звание «Лучший молодой рационализатор в Алма-Атинской области»

**1984.** Награжден почетной грамотой АОК ЛКСМ.

**1985.** Награжден нагрудным знаком и дипломом «Изобретатель СССР».

– Награжден нагрудным знаком «Почетный работник образования» Министерства образования КазССР.

**1986.** Награжден почетной грамотой Казахского республиканского совета ВОИР.

– Награжден почетной грамотой Совета Республиканского комитета профсоюза медицинских работников.

**1998.** Награжден нагрудным знаком «Отличник здравоохранения Республики Казахстан» Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

**2001.** Награжден нагрудным знаком «За заслуги в развитии науки Республики Казахстан» Министерством образования Республики Казахстан.

**2002.** Награжден почетной грамотой Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

**2004.** Награжден почетной грамотой Ассоциации врачей и провизоров.

**2004, 2008.** Награжден почетной грамотой Акима г. Алматы.

**2005.** Указом Президента Республики Казахстан № 3113 от 12.12.2005 награжден медалью «Ерен еңбегі үшін».

**2007.** Удостоен высшей награды «Алтын дәрігер» Ассоциации врачей и провизоров, г. Алматы.

**2007.** Указом Президента Республики Казахстан № 451 от 03.12.2007 присуждена Государственная премия Республики Казахстан в области науки и техники.

**2011.** Указом Президента РК № 118 от 05.12.2011 присвоено почетное звание «Заслуженный деятель Казахстана».

**2013.** Присвоено звание Почетный гражданин Баянаульского района.

**2015.** Присвоено звание Почетный профессор Южно-Казахстанской государственной фармацевтической академии от 27.08.2015 (Протокол № 1).

– Награжден Почетной грамотой Казахского медицинского университета непрерывного образования.

**2016.** Награжден Почетной грамотой РОО «Национальная медицинская ассоциация».

– Награжден Почетной грамотой Международного научно-практического форума «Шипажай-2016».

**2017.** Научные статьи опубликованы в международных научных журналах с импакт фактором. Индекс Хирши по РИНЦ Google Scholar (академия Google) - 6,0. Статистика цитирования по Хирши – 150.

**2017.** Присвоено звание Почетный гражданин Павлодарской области.

**THE MAIN DATES OF LIFE AND ACTIVITIES OF THE  
ACADEMICIAN OF THE NATIONAL ACADEMY OF  
SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN,  
DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES, PROFESSOR  
K.D. RAKHIMOV**

Kairolla Dussenbaevich Rakhimav was born in 1948, March 15, in Bayan-Aul village of Pavlodar oblast.

**Labor activity**

**1966.** Graduated from the secondary school named after C.M. Toraigyrov in Bayan-Aul village.

**1966-1972.** Student of the State Medical Institute, medical faculty in Alma-Ata.

**1972-1975.** Surgeon of the Central city clinical hospital.

**1975-1978.** Post-graduate student of the Kazakh scientific and research institute of oncology and radiology.

**1978-1981.** Junior researcher of the laboratory for experimental therapeutics of tumors of the Kazakh Scientific and Research Institute of Oncology and Radiology.

– Secretary of the Komsomol committee of the Kazakh Scientific and Research Institute of Oncology and Radiology.

– Member of the bureau of Soviet district Komsomol committee.

**1981-1989.** Senior researcher of the laboratory for pre-clinical pharmacology of anti-tumor preparations of the Kazakh Scientific and Research Institute of Oncology and Radiology.

**1989-1991.** Senior researcher, acting head of the laboratory of pharmacology of the Kazakh Scientific and Research Institute of Oncology and Radiology.

– Deputy vice-president of the Council of young scientists and medical specialists of Alma-Ata oblast.

**1991- 1992.** Senior teacher of a chair of pharmacology of the Kazakh State medical university named after S.D. Asfendiarov.

**1992- 1993.** Assistant professor of a chair of pharmacology of the Kazakh State Medical University named after S.D. Asfendiarov.

**1993-1996.** Professor of a chair of pharmacology of the Kazakh State Medical University named after S.D. Asfendiarov.

**1993-2003.** Chairman of the State Pharmacological Committee of the Ministry of Healthcare of RK (an organizer and its first chairman).

**1995-till present time.** Vice-president of RK Association of Physicians and Pharmacutists.

– President of the Association of Kazakhstan Pharmacutists.

**1996- till present time.** Head researcher of the laboratory for phytopharmacology of the Institute of Phytochemistry in Karaganda (simultaneously).

**1996-1998.** Head specialist of the department for development and chemistry of phyto drugs of Pharmaceutical plant in Almaty (simultaneously).

**1998-2000.** Director in science of the department for development and chemistry of phyto drugs of the Pharmaceutical plant in Almaty (simultaneously).

**2000-till present time.** Head of a chair of general and clinical pharmacology of the Kazakh Medical University (from 2008-simultaneously; organizer and its first head); from 2013 – Professor of the Kazakhstan-Russian Medical University.

**2002-2004.** Member of the Interstate commission for standardization, registration and control of quality of drugs, medical goods and medical technical equipment of states-participators of SIS.

**2003-till present time.** Member of editorial board of journal «Pharmaceutical bulletin» (Almaty).

– Member of editorial board of journal «News of medicine and pharmacy» (Almaty).

– Member of editorial board of journal «Kazakhstan pharmacy».

– Honorary member of the Scientific society of pharmacologists of the Russian Federation.

**2004-2005.** Deputy General Director in science of RSCE «National Center of Examination of Drugs, Medical Goods and Medical Technical equipment».

**2005-till present time.** Head of a chair for clinical pharmacology with a course of pharmacy management of RSCE «Almaty

– State Advanced Training Institute for doctors» (an organizer and its first head).

– Member of editorial board of journal «Biotechnology. Theory and practice» (Astana).

– Member of editorial board of journal «Information vestnik of the Medical center of management by affairs of RK President» (Astana).

– Member of the specialized council for «Doctoral dissertation thesis authorization in specialties: pharmacology-14.00.25, pharmaceutical chemistry and pharmacognosy - 15.00.02» (Bishkek, Kyrgyz Republic).

**2006.** Member of the Republican Political Party «Otan» (13.11.2006, № 0775540).

**2006-2007.** Director of DSE «The Central laboratory of biocontrol, certification and pre-clinical tests» under RSE «The center of biological researches» of RK Ministry of Education and Science (an organizer and its first director).

**2006-2008.** Member of the Republican Scientific and Technical Council for «Development and organization of production of original export-oriented phytopreparations for the development of the pharmaceutical cluster in the Republic of Kazakhstan». Karaganda city.

**2007-2016.** Head freelance pharmacologist of RK Ministry of healthcare.

**2008-till present time.** Consultant in Clinical Pharmacology of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan.

**2014-till present time.** Member of the International editorial board of the journal «Developmental Period Medicine» magazine, Poland.

– Head of the Department of Clinical Pharmacology and Assessment of Healthcare Technology and Evidence Medicine of the Kazakh Medical University of Continuing Education.

– Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology of the Kazakh-Russian University.

**2017-till present time.** Member of the editorial board of the journal «Bulletin of NAS RK. Series of chemistry and technology.

– Member of the International editorial board of the journal «Medical Ethics» of the Ministry of Health of the Russian Federation.

– Member of the editorial board of the journal «Practical Herbal Medicine» (Russia, Moscow).

### **Scientific degrees and titles**

**1978.** Defended a candidate thesis on theme «Study of cross resistance and collateral sensitiveness of tumors to different groups of anti-tumor matters and search of ways of overcoming of medicinal resistance» at the Kazakh scientific and research institute of oncology and radiology of KazSSR Ministry of healthcare (September, 22).

– Awarded the degree of Candidate of Medicine.

**1991.** Defended a doctoral thesis of medicine on theme «New natural combinations in chemical therapeutics of medicinal resistant tumors» at the All-Union oncology center of the Academy of Medical Sciences in Moscow.

**1993.** Awarded the degree of the Doctor of Medicine by decision of the Higher certification commission under the Soviet of Ministers of USSR (February, 5).

**1994.** Awarded the degree of the Doctor of medicine by decision of the Higher certification commission under Cabinet of Ministers of RK (December, 15 -nostrification).

**1995.** Elected the academician of the New-York Academy of Sciences, USA.

**1996- till present time.** Member of the Cabinet of Ministers of RK (nowadays the Committee for supervision and attestation of education and science of RK (Almaty, Astana).

– Awarded the academic rank of professor in specialty - medicine by decision of Higher certification commission of RK Cabinet of Ministers (April, 12).

**1997.** Elected the Corresponding Member of RK Academy of Natural Sciences.

– Elected a Corresponding Member of RK Agricultural Academy.

**1998.** Elected a full Member (academician) of RK Agricultural Academy.

**2009.** Elected a full member (academician) of the Academy of Natural Sciences of the Republic of Kazakhstan.

**2013.** Elected a Corresponding Member of RK National Academy of Sciences.

**2017.** Elected a full member (academician) of RK National Academy of Sciences.

## **Rewards**

**1976.** Honor certificate of the Lenin Komsomol of KazSSR.

**1978.** The silver token of the Central Committee of the All-Union Lenin Komsomol («Young guardsman of Five-Year Plan»).

**1979.** The gold token of the Central Committee of the All-Union Lenin Komsomol («Young guardsman of Five-Year Plan»).

– Honor certificate of Lenin Komsomol.

**1980.** Diploma of Lenin Komsomol.

– The Diploma of the second degree of KazSSR Exhibition of achievements of national economy.

– Prize of the Lenin Komsomol.

**1981.** Honor certificate of the Supreme Soviet of KazSSR

**1982.** Prize of the Lenin Komsomol of Alma-Ata oblast.

**1983.** The title «The best young rationalizer» of Alma-Ata oblast.

**1984.** Honor certificate of AOC of Lenin Komsomol.

**1985.** The breastplate «Honorable worker of education» of KazSSR Ministry of education.

– The breastplate and Diploma «Inventor of USSR».

**1986.** Honor certificate of the Republican council of the All-Union society of inventors and rationalizers.

– Honor certificate of the Council of Republican committee of trade unions workers.

**1998.** The breastplate «Excellent worker of healthcare» of the RK Ministry of healthcare.

**2001.** The breastplate «For merits in science development of RK» of the Ministry of education of RK.

**2002.** Honor certificate of RK Ministry of healthcare.

**2004.** Honor certificate of the Association of physicians and pharmaseutists.

**2004, 2008.** Honor certificate of akim of Almaty town.

**2005.** The medal «For Valiant Labor» (RK President Decree № 3113 dated 12.12.2005).

**2007.** The higher reward «Gold physician» of the Association of physicians and pharmaceutists of Almaty town.

– The State Prize of the Republic of Kazakhstan in sciences and engineering (RK President Decree № 451 dated 03.12.2007).



**2011.** The title «Honored Worker of Kazakhstan» (RK President Decree №118 dated 05.12.2011).

**2013.** The title of Honorary Citizen of Bayanaul region.

**2015.**The title of Honorary Professor of the South Kazakhstan State Pharmaceutical Academy of August 27, 2015 (Protocol No. 1).

– The Certificate of Honor of the Kazakh Medical University of Continuing Education.

**2016.** Certificate of Honor of the RGO «National Medical Association».

–The Certificate of Honor of the International Scientific and Practical Forum «Sanatorium-2016».

**2017.** Scientific articles are published in international scientific magazines with impact factor. The Hirsch index for the Google Scholar (Academy-Google) – 6.0. Citing statistics for Hirsh – 150.

**2017.** The title of Honorary Citizen of Pavlodar oblast.

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ  
АКАДЕМИЯСЫНЫҢ АКАДЕМИГІ, МЕДИЦИНА  
ҒЫЛЫМДАРЫНЫҢ ДОКТОРЫ, ПРОФЕССОР  
Қ.Д. РАХИМОВТЫҢ ҒЫЛЫМИ, ПЕДАГОГИКАЛЫҚ  
ЖӘНЕ ҚОҒАМДЫҚ ҚЫЗМЕТІНІҢ ҚЫСҚАША  
ОЧЕРКІ**

Қайролла Дүйсенбайұлы Рахимов – Қазақстан Республикасының ғылым мен техника саласындағы Мемлекеттік сыйлығының лауреаты, ҚР Еңбек сіңірген қайраткері, медицина ғылымдарының докторы, профессор, ҚР Ұлттық ғылым академиясының, Жаратылыстану ғылымдары, Ауылшаруашылық ғылымдары академиясының және Нью-Йорк ғылым академиясының (АҚШ) академигі – атакты ғалым-фармаколог, қоғам қайраткері, түрлі фармакологиялық әсерететін жаңа бірегей отандық фитопрепараттар жасау саласында ғылымды іргелі-қолданбалы зерттеулерімен байытқан ҚР ғылым және жоғары білім ісін белсенді ұйымдастырушы.

Қайролла Дүйсенбайұлы Рахимов 1948 жылдың 15 наурызында Павлодар облысы Баянауыл ауданының Баянауыл кентінде қызметкердің отбасында дүниеге келген. Әкесі Дүйсенбай Рахметов Ұлы Отан соғысының ардагері, майдангер ұстаз, қоғам қайраткері, аудан ауылдарында орта мектептер ұйымдастырып, оларға басшылық жасады. Баянауыл ауданында білім беру, ауылшаруашылық жұмыстарымен және партиялық қызметпен белсенді түрде шұғылданды. Соғыс майданындағы және соғыстан кейінгі бейбіт замандағы еңбек даласындағы ерлік істері үшін бірнеше ордендер және медальдармен марапатталған. Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2016 жылғы 24 қарашадағы № 735 қаулысы бойынша «Баянауыл ауданы білім беру бөлімінің Ақсан жалпы орта білім беру мектебі» коммуналдық мемлекеттік мекемесінің атауы

«Баянауыл ауданы білім беру бөлімінің Дүйсенбай Рахметов атындағы жалпы орта білім беру мектебі» коммуналдық мемлекеттік мекемесі болып өзгертілді. Анасы Қапса-қажы Рахимова – ұстаз, тыл еңбеккері, сегіз бала өсіріп, «Күміс алқа» Құрмет белгісімен, үкімет тарапынан медальдармен марапатталған. Сондай-ақ, соғыс кезінде ауданмен ауылдың білім беру және қоғамдық-партиялық жұмысына зор үлес қосты. Қайролла Дүйсенбайұлы көп балалы отбасында тәрбиеленді. Осы отбасында мінезі қалыптасып, оның өмірлік негізгі қағидаларының іргетасы қаланды.

1966 жылы Баянауыл ауданында С.М. Торайғыров атындағы қазақ орта мектепті аяқтаған Қайролла Дүйсенбайұлы Алматы Мемлекеттік медицина институтының емдеу ісі факультетіне оқуға түсті. Ол мектеп пен институтта жастардың көшбасшысы болды. Үнемі спортпен шұғылданды (бокс, классикалық күрес, велоспорт), студенттік құрылыс отрядтарына қатысты. Емдеу ісі факультеті комсомол комитетінің мүшесі болды. Медицина институтындағы оқу жылдарында көшбасшы ретінде танылып, үлкен жауапкершілікті өз мойнына ала білді. Оның қабілетін госпитальдік хирургия кафедрасының меңгерушісі, медицина ғылымдарының докторы, профессор, талантты хирург және педагог А.А. Сүлейменов тани білді әрі ғылымға жол көрсетті. Мұның өзі оның ғылымға деген қызығушылығын туғызып, жас студенттің алдағы тағдырына игі әсер етті.

Қайролла Дүйсенбайұлы студент кезінде студенттік ғылыми конференцияларға белсенді түрде қатысты. АММИ (Алматы мемлекеттік медицина институты) жас ғалымдары өткізген конференциялардың жинақтарына оның: «Диагностика и лечение при закрытых повреждениях органов брюшной полости», «Опыт применения протеолитических ферментов в гнойной хирургии», «Переливание крови хирур-

гическим больным по материалам клиники факультетской хирургии педиатрического и стоматологического факультетов» және «О лечении ожогов более 20% поверхности тела» сияқты алғашқы ғылыми еңбектері енгізілді. Жас ғалымның алғашқы ғылыми еңбектерін аудандық және қалалық комсомол ұйымдары жоғары бағалап, құрмет грамоталарымен марапаттады.

1972 жылы институтты үздік аяқтаған белсенді және қабілетті жас маман ретінде Қ.Д. Рахимовқа мемлекеттік комиссия Алматы қаласының емдеу мекемелерінде жұмыс істеуді ұсынды. Ол № 2, 12 Орталық қалалық клиникалық ауруханаларда хирург дәрігер ретінде өз еңбек жолын бастады. Хирургия саласында өз біліктілігін көрсетіп, емханаларда, бөлімшелерде және ауруханалардың шұғыл хирургиясында жұмыс істей жүріп, Қайролла Дүйсенбайұлы хирургтың көмекшісінен ішперде қуысы ауруларына жеке өзі ота жасайтын хирург деңгейіне көтерілді. Ауылшаруашылық жұмыстары кезінде талай рет ауылдық және аудандық ауруханаларға барып, соның ішінде Баянауылдағы аудандық емханада үлкендерге, балаларға тез арада ота жасап, Павлодар облысына санавиация арқылы жібермей жергілікті дәрігерлерге практикалық көмегін ұсынды.

Хирургиялық тәжірибеде қатерлі ісіктерді емдеуде медицинаның әлсіздігімен бетпе-бет келген жас хирург онкофармакология саласында ғылыми-зерттеу жұмыстарын жүргізу арқылы науқастардың өмірін сақтап қалу жолдарын табуды өз алдына мақсат етіп қойды. Сөйтіп, 1975 жылы Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтының қатерлі ісіктердің тәжірибелік химиялық терапия зертханасының аспирантурасына түседі. Танымал фармаколог ғалым, медицина ғылымдарының докторы, профессор О.К. Кабиевтің жетекшілігімен Қайролла Дүйсенбайұлы қатерлі ісіктердің

айқас төзімділігі мен коллатеральдық сезімталдығын зерттеу және жаңа отандық табиғи заттардың дәрілік төзімділігінің алдын алу және жеңу жолдарын табу үшін жануарларға зертханалық ғылыми тәжірибелер жасады. Бұрынғы жинаған тәжірибелік жұмыстары, кезінде қол жеткізілген хирургиялық дағдылары жас ғалымға жануарларға ғылыми тәжірибе жасауды тез меңгеруге көмектесті. Мұның өзі оған кандидаттық диссертациясын уақытында аяқтауға мүмкіндік берді.

Ғылыми зерттеулер барысында дәрілік препараттарды, олардың мөлшерін өсіре отырып (түрлі топтағы белгілі синтетикалық қатерлі ісікке қарсы және жаңа отандық өсімдік дәрілік заты Лейкоэфдин, Альнусидин, Алхидиндермен бірге) ол химиотерапияның жаңа комбинациясының ұтымды түрін клиникада туындаған қатерлі ісіктің дәрілік төзімділігінің алдын алуға және бір рет қолданған жағдайда жеңуге ұсынылатын айқас химиотерапияның жаңа тиімді кешенін жасады. Ғылыми-тәжірибелік зерттеу нәтижесінде автор химиотерапия тиімділігінің артуын, гемопоздық тежеуінің жоқтығын және ағза жүйесіндегі иммунореактивтілікті төмендемейтінін анықтады.

Осы зерттеу нәтижелері «Изучение перекрестной устойчивости и коллатеральной чувствительности опухолей к различным группам противоопухолевых веществ и поиск путей преодоления лекарственной устойчивости» атты кандидаттық еңбегінде жинақталды. Қ.Д. Рахимов 1978 жылы кандидаттық диссертациясын Қазақ КСР Денсаулық сақтау министрлігі Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтында ойдағыдай қорғады.

1978-1991 жж. Қ.Д. Рахимов Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтының фармакология зертханасында кіші ғылыми қызметкер, аға ғылыми қызметкер, зертхана меңгерушісінің міндетін атқарушы қызметтерін

атқарады. Ғылыми жетекшісі, Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты директорының ғылыми істер жөніндегі орынбасары, кейін институт директоры, медицина ғылымдарының докторы, профессор О.К. Кабиев жас зерттеушінің бойынан ғылымға деген қызығушылықты тани білді. Мұның өзі қайтадан құрылған клиника алды фармакология зертханасында онкофармакология саласында ғылыми зерттеулердің жалғасуына себеп болды. Ғылыми зерттеулер зертханада биология ғылымдарының докторы С.М. Верменичевтің жетекшілігімен жүргізілді.

Қ.Д. Рахимовтың ғылыми қызметі Қазақстанда жаңа ғылыми бағыт – инновациялық табиғи заттар химиясы, фито және онкофармакологияның қалыптасуы, дамуы кезеңімен сәйкес келді. Ол осы саланың өзекті ғылыми проблемаларын шешуге белсене араласты. Ұзақ жылдар бойы жаңа бірегей отандық фитопрепараттар жасауға байланысты іргелі және қолданбалы зерттеулер жүргізді.

Соңғы жылдары қатерлі ісікке қарсы химиотерапияның жаңа түрлері кеңінен қолданыла бастады. Клиникалық тәжірибеге қатерлі ісікке қарсы шамамен 50 препарат біржолата енгізілді. Қатерлі ісік аурулары қатарына мыналарды жатқызуға болады: химиотерапиялық әдістермен толық жазылатын аурулар (жатырдың хорионэпителиомасы, Беркиттің қатерлі лимфомы, Лимфогранулемоз, аналық без қатерлі ісігі) немесе клиникалық симптомдардың ұзақ уақыт жойылуымен бетпе-бет келетін аурулар (тері обыры, аналық без обыры, рак, лимфо-және ретикулосаркомдар, Вильмс қатерлі ісігі). Жедел аққан ауруын дәрілік емдеуде де белгілі жетістіктерге қол жеткізілді. Дегенмен, өзге онкологиялық аурулар химиотерапиясының нәтижелері әлі қанағаттандыратын дәрежеде емес еді.

Қатерлі ісіктерді емдеу әдістерінің жетілдірілуіне орай олардың химиофармакотерапиясында маңызды мәселеле-

рінің бірі – дәрілік тұрақтылықты жою, сондай-ақ қатерлі ісікке қарсы препараттардың ағзаның қалыпты (ісікпен зақымдалмаған) жағдайындағы белсенді пролиферацияланатын жасуша жүйесіне улы әсерін төмендету мүмкіндігін қарастыру болып табылады.

Қатерлі ісіктердің фармакотұрақтылығын жоюға деген құлшыныс көптеген тәжірибелік (іргелі) және клиникалық (қолданбалы) жұмыстарда көрініс тапты. Бұл мәселе алдымен табиғи тұрақтылықты және әдейі алынған дәріге тұрақты қатерлі ісігі бар жануарлардың моделі қолданылатын ірі көлемдегі іргелі зерттеуді талап етті.

Ісіктер тұрақтылығының жылдам пайда болуы айқын емдік әсерді нақтылау үшін қажетті қайталанған немесе ұстап тұрушы емнің өзі сәтсіз болуына алып келеді. Клиникада тұрақтылық антиметаболиттермен, антибиотиктермен, винка-алкалоидтармен, алкилдеуші агенттермен емдегенде байқалады. Антибиотиктер мен алкалоидтарды қолданғанда тұрақтылық көпжақты болады және басқа да қатерлі ісікке қарсы препараттарға да таралады. Сондықтан да ісіктердің айқаспалы дәрілік тұрақтылығы мен коллатералды (өте жоғары) сезімталдығының нәтижелеріне сүйену керек. Олар ісіктің дамуына тиімді терапиялық әсерінің жолын анықтайды.

Осы мақсатта белгілі фармакопрепараттардың әсер ету механизмі (яғни, фармакодинамикасы) қалай ерекшеленетіні, иммунтүрлендіруші әсер көрсететін, гомеостазды реттейтін, ісіктер метастаздарының алдын алатын және фармакотерапияның жанама әсерін төмендететін өсімдік тектес табиғи шикізаттарға деген қызығушылық туындады.

Құрамында алкалоидтар, гликозидтер, сесквитерпенді лактондар, оксифлавоидтар, глициррет қышқылының туындылары, антрахинондар, илік заттар, жиынтық экстракциялық

препараттар және т.б. бар өсімдіктер ерекше маңызға ие. Қазақстанның өсімдік флорасынан алынған әртүрлі полифенолды қосылыстарды бөліп алу және зерттеу көптеген жылдар бойы С.М. Киров атындағы Қазақ мемлекеттік университетінің (қазіргі әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті) табиғи қосылыстар химиясы кафедрасында жүргізілді (профессор М.С. Ержанова әріптестерімен бірге). Олардың арасында ісікке қарсы әлеуетті белсенді бірқатар препараттар Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтының ісіктердің тәжірибелік химиотерапиясы зертханасында анықталған болатын (профессорлар О.К. Кабиев, С.М. Верменичев және Қ.Д. Рахимов). Кейінгі зерттеулер нәтижесінде (Қ.Д. Рахимов) толық, терең клиникаға дейінгі іргелі және клиникалық (қолданбалы) зерттеулерге арналған ҚР стандарттар бойынша жүргізілді. Осы апробацияға қатерлі ісікке қарсы зат ретінде тықыр жусаннан алынған арглабин, түйе жантағынан алынған полифлаван алхидин, таулық эфедрадан лейкоэфдин, сұр қандыағаштан эллаготанинінен альнусидин клиникаға дейінгі зерттеуден өтіп, әрі қарай толық жалғасын тапты:

Глициррет қышқылының туындысы (Оралдық миядан бөлініп алынған натрий тұзы  $\Delta 1,2$ -3-кето-18-дегидроглициррет қышқылы), окси- және изофлавандар, құрамында кукурбитациндер және кетондар бар өсімдік сығындылары, беткей белсенді заттар Қазақ КСР химия институтының директоры, Қазақ КСР ҒА академигі Е.Е. Ерғожин (қазіргі А.Б. Бектұров атындағы химия ғылымдары институты АҚ) (ҰҒА академиктері Е.Е. Ерғожин, К.Ш. Пралиев және профессор Г.К. Никонов әріптестерімен); Органикалық синтез және көмір химиясы институтының директоры, Қазақ КСР ҒА корр. мүшесі, химия ғылымдарының докторы, профессор М.Ж. Жұрынов (қазір ҚР ҰҒА Президенті және академигі),



өсімдік химиясы зертханасында құрамында фосфор бар алкалоидтар өсімдіктерден (химия ғылымдарының докторы, профессор М.Ж. Жұрынов, химия ғылымдарының кандидаты А.М. Ғазалиев, химия ғылымдарының кандидаты С.М. Әдекеновпен бірге) және сесквитерпенді лактондардан (қазір «Фитохимия» халықаралық ғылыми-өндірістік холдингінің басқарма төрағасы, ҚР ҰҒА академигі, х.ғ.д, профессор С.М. Әдекенов әріптестерімен бірге) бөлініп алынған немесе синтезделген. Осы қосылыстардың бірқатарында тәжірибеде уыттылығының аздығын, белгілі цитостатиктерден спектрі бойынша ерекшеленетін қатерлі ісікке қарсы айқын белсенділігі бар екенін көрсетті. Осыған орай, олардың химиялық құрылымын және тікелей емес жанама түрде және тікелей әсер механизмін ескере отырып, ісіктердің және олардың метастаздарының пайда болған дәрілік тұрақтылығын жою үшін қолдануға болады.

Ісіктердің және олардың метастаздарының дәрілік тұрақтылығын құрамдастырылған химиотерапиямен бір мезгілде және біртіндеп цитостатиктерді қолдану арқылы жоюға да болады. Бұл жағдайда нақты биохимияны, эндокринологияны, генетикалық аспектілерді, сондай-ақ қолданудың оңтайлы сызбанұсқасымен тәртібінің құрамына кіретін әрбір жана және белгілі препараттардың иммундық әсерінің сипатын ескеру керек. Бұл әртүрлі табиғи препараттардың ісіктердің дәрілік тұрақтылығын жоюда қатерлі ісікке қарсы әсерін күшейтуін және ағзаға жанама әсерін азайтуын қамтамасыз етеді.

Айтылғандардың барлығын, сондай-ақ құрамында әртүрлі химиялық топтағы биологиялық белсенді заттар бар өсімдік шикізатының жеткіліктігін ескере отырып, ісіктердің және олардың метастаздарының дәрілік тұрақтылығының емінде және алдын алуда қолдануға болатын зат ретінде әрі қарай зерттелуінің келешегін болжауға болады.

Жұмыс келесі мақсаттар бойынша жүргізілді – ісіктердің және олардың метастаздарының дәріге тұрақтылығын емдеу және алдын алу үшін жаңа өсімдік препараттарын және олардың түрлендірілген өнімдерін оңтайлы ұсыныс жолын анықтау, қатерлі ісіктерге біріктірілген фармакотерапияның тиімділігін арттыру үшін жаңа әдістер жасау.

Алға қойылған мақсаттарды орындау үшін келесідей негізгі мәселелерді шешу керек болды: бастапқы және дәріге тұрақты қайта егілген ісіктер мен олардың метастаздарының өсуіне өсімдік текті, қатерлі ісікке қарсы препараттардың әсерін зерттеу және скринингін өткізу; тұрақты ісіктердің белгілі цитостатиктерге және жаңа табиғи өсімдік препараттарына айқаспалы, көпжақты тұрақтылықты және коллатералды сезімталдықты анықтау; қатерлі ісікке қарсы фармакотерапияның тиімділігін арттыру үшін жаңа табиғи өсімдік препараттарын қатерлі ісікке қарсы танымал қосылыстармен біріктіру сызбанұсқасын жасау; қатерлі ісікке қарсы жаңа табиғи препараттардың және олардың қатерлі ісікке қарсы танымал препараттармен біріктірілуін клиникада болжау мақсатында қатерлі ісікке қарсы фармакологиялық әсер дәрежесі мен уыттылығының айқын көрінуінің арасындағы корреляциялық тәуелділікті анықтау; ісіктердің коллатералды сезімталдығы мен дәрілік (айқаспалы және көпжақты) тұрақтылығының даму механизмінің кейбір тұстарын анықтау.

Тиімділігі жоғары қатерлі ісікке қарсы заттар көбінесе уыттығы жоғары және ағзаның жүйелерінде және әртүрлі мүшелерде асқынуларға алып келетіні белгілі.

Қатерлі ісікке қарсы заттарды тиімді және кеңінен қолдануға басқа да кедергілер бар. Орналасуы және гистологиялық түрі бірдей ісіктер препараттар әсеріне әртүрлі жауап береді. Мұндай табиғи тұрақтылықтан дәрілік емдеудің

нәтижесінде ісік тіндерінің жүре пайда болған тұрақтылығы болуы мүмкін. Бұл көріністі алғаш рет Дж. Берченал әріптестерімен бірге және Л. Лоу тәжірибеде дәлелдеді.

Қазіргі кезде жануарлардағы қайта егілген ісіктердегі тұрақтылықтың пайда болуы қатерлі ісікке қарсы препараттардың әртүрлі топтарында анықталды: алкилдеуші агенттерге – сарколизинге (саркома 45), (плазмацитомы МОПС-406), циклофосфанға (ұрық безі жасушасының ретикулярлы саркомасы М 5075/М5), циклофосфамид (плазмацитомы) және тиофосфамидке (Герен карциномасы); антиметаболиттерге – 5 фторурацилге (лейкоз L1210), 6-меркаптопуринге (лейкоз L 5178у), (лейкозбен ауыратын науқастың лимфобластарының себіндісі); қатерлі ісікке қарсы антибиотик – оливомицинге, даунорубинге (Эрлихтің асцитті ісігі), карминомицинге (лимфолейкоз Р-388), блеомицинге (тышқан лимфобластомасының сублиниясы 15178), (меланома В-16), адриамицин (лейкоз Р-388); өсімдік текті препарат – колхицинге (жоңғарлық атжалман ісік жасушасына себілген), винкристинге (балалардағы рабдосаркома тышқандарға тері астына енгізілген СВА/CAI nude), (адамның миологенді лейкозы К 562 *in vitro* винбластинге (лейкоз жасушалары Р-815); платин-цисплатин кешеніне *in vitro* (тышқанның WHT линиясында сүт безінің қатерлі ісігі), цис-диаминдихлорплатинге (адамның ұрық безі жасушасының А 2780 жасуша линиясы).

Осы қосылыстардың барлығына ісіктердің дәрілік тұрақтылығын алу әдістері және зерттелуі көптеген жұмыстарда жеткілікті қарастырылған. Тиісті ісікке кейбір препараттардың тұрақтылығы әдетте осы немесе басқаларға тұрақты болып келеді. Мұндай тұрақтылық айқаспалы деп аталады. Бұл тек ісіктердің арасындағы биохимиялық айырмашылығына ғана емес, сондай-ақ зерттелетін қосылыстардың әртүрлі әсер ету механизміне де тәуелді.

Сондықтан қатерлі ісікке қарсы әртүрлі препараттарға ісіктердің айқаспалы тұрақтылығын зерттеу практикалық жағынан маңызды, әрі қызықты болып табылады.

Көптеген зерттеушілер алкилдеуші түрдегі барлық препаратқа айқаспалы тұрақтылықтың болуын байқады. Осы кезде алкилдеуші агентке тұрақты микробтар мен ісіктер қосалқы желілерінің антиметаболиттерге және кейбір антибиотиктерге сезімталдығы сақталады.

Көрсетілген жағдайға қарсы митомицин С мен алкилдеуші агенттің айқаспалы тұрақтылығы туралы мәлімет бар. Анықталғандай, митомицин С құрамында алкилдеуші агент сияқты әсер ететін этиленимин тобы бар.

Барлық жағдайда көрсетілгендей, алкилдеуші түрдегі препараттарға ісіктердің толық айқаспалы тұрақтылығына алкилдеуші агенттер негізінен әсер ету механизмі бірдей дегуге дәлел бар.

Алайда, клиникада миеломды ауру кезінде бір алкилдеуші агентке тұрақты бола тұра, басқа алкилдеуші препаратты қолданғаны туралы мәлімет бар.

Келтірілген мәліметтер бойынша тәжірибелі күлгілерде айқын көрінетін әртүрлі алкилдеуші агенттерге айқаспалы тұрақтылық адам ісіктеріне нақты сәйкес келе бермейді.

Бірқатар зерттеушілер антиметаболиттер арасында бір біріне жақын ісік жасушаларындағы айқаспалы тұрақтылықтың пайда болуын байқады. Осыған орай, резистентті ісіктер басқа қатардағы антиметаболиттерге және қатерлі ісіктерге қарсы басқа топқа жататын заттарға сезімталдығы сақталды. Сонымен, N SC-38280 препараттарына тұрақты лейкоз жасушалары осы топтың кейбір туындыларына сезімталдығын жоғалтты, 5-фторурацилге, 6-меркаптопуринге, азосеринге және циклофосфанға бастапқы сезімталдығы сақталмады.

Тиогуанинге және басқа да пурин аналогтарына (8-азагуанин, 6-меркаптопурин) тұрақты, бірақ басқа қатардағы антиметаболиттерге сезімталдықтары сақталатын атжалман кеміруші фибробластының линияларын зерттеген басқа да зерттеушілердің тәжірибесімен осы мәліметтер сәйкес келуі мүмкін.

Жоғарылаушы концентрациямен өсіру үдерісінде алынған метотрексатпен басқа да антифолаттарға тұрақтылықтың адам ісік жасушасының *in vitro* себіндісінде айырмашылығы бар екені байқалады. Беркитт лимфомасы мен Т-лейкозды жасушаларының сублиниясын бастапқы линияға қарағанда метотрексатқа 290 және 210 есе тұрақты болды және метопринге, триметорексатқа және гомофоллий қышқылына айқаспалы тұрақтылықтың пайда болуымен сипатталды.

Бірқатар жұмыстарда антиметаболиттерге тұрақты ісіктер әртүрлі топтағы ісікке қарсы қосылыстарға айқаспалы тұрақтылықтың пайда болуын анықтаған.

Сонымен, Ns С-38280 препаратына резистентті L1210, P-815, P-388 лейкоз штамдарына винбластиннің ісікке қарсы белсенділігі, ал Ns С-38280 P-388 лейкозының винбластинге тұрақтылығы бойынша қатерлі ісікке қарсы препараттардың әртүрлі тобына жататын осы заттарға екі жақты айқаспалы тұрақтылық анықталған болатын.

Адамның ұрық безі жасушасының цистоаденокарциномасының сублиниясы цистоплатинге тұрақтылығының жасуша линияларынан басқа авторлар зерттегенде фенилаланинспритке айқаспалы тұрақтылығы анықталған.

Актиномицин Д тұрақты тышқанның остеогенді саркомасы ісіктердің көтеретін ең жоғарғы мөлшерінде винкристинге және адриамицинге айқаспалы тұрақтылығы анықталды. Бұл жағдайда циклофосфамидке ісіктердің сезімталдығы сақталады.

Рубомицинге тұрақты P-388R лейкоздың алынған моделіне клиникада қолданылатын: циклофосфан, сарколизин, метотрексат, 6-меркаптопурин, винкристин, пафенцид, сондай-ақ, карминомицин және басқа да жеті антибиотик-антрациклин сияқты әртүрлі цитостатикалық препараттарға 23 және 24 индукциясынан кейінгі штаммның айқаспалы тұрақтылығын зерттеу өткізілді. Тәжірибеде көрсетілгендей, рубомицинге тұрақты лейкоздың түрі бар науқастарды емдеуде сарколизиннен басқа зерттелген препараттардың барлығында айқаспалы тұрақтылық болды.

Осыған ұқсас нәтижелер блеомицинге тұрақты үш жасуша линиясында  $H_1$  а KB және адамның қатерлі ісігі  $HL_a$  алынған болатын.

Өсімдік текті препараттарға жануарлардың және адамның қатерлі ісігінің тұрақтылығын зерттеуде туындаған сұрақтар әдебиеттерде сирек кездесті.

Эрлих ісігі бар тышқандарды колхицинмен емдеуді зерттегенде аметоптерин, эмбихин және актиномицинге айқаспалы тұрақтылық қалыптаспай-ақ колхицинге және оның туындысы N-метоколхинамидке тұрақтылықтың пайда болуы анықталды.

Осыған ұқсас нәтижелер жасуша сублиниялары винкристинге тұрақты Nude тышқанға егілген адам өкпесінің карциномасында басқа табиғи препараттарға айқаспалы тұрақтылық жоқ екендігі анықталды.

Винкристинге тұрақты лейкоз P-388 метоксантранға және адриамицинге *in vitro* және *in vivo* жағдайындағы айқаспалы тұрақтылықтың өзара байланысынан авторлар *in vitro* жағдайындағы ісік жасушаларының ісікке қарсы препараттарға айқаспалы тұрақтылығы *in vivo* жағдайында осы препараттармен химиотерапиясында аталған ісіктерге айқаспалы тұрақтылығы сәйкес келмейді деген тұжырымға келді.

Ісікке қарсы препараттарға қатерлі ісік тұрақтылығының бір себебі ісік химиотерапиясы тиімділігінің төмендеуі болып табылды. Осыған байланысты, дәрілік тұрақтылықты жоюдың әртүрлі жолдары қарастырылып жатыр. Алдымен бұл сұраққа көшпес бұрын ісіктердің дәрілік тұрақтылық механизміне қысқаша тоқтала кетейік.

Әртүрлі қатерлі ісікке қарсы қолданылатын дәрілік заттардың ағзадағы жүйелер арқылы тұрақтылық тудыратын әсер механизмі әмбебап болуы күмәнді. Ісікке тән және ағзаға тән тұрақтылықты ажыратуға болады. Ісікке тән тұрақтылық ісіктің функционалдық және құрылымдық өзгерістерімен түсіндіріледі, генетикалық бекітілген жасушалармен тұқым қуалайды. Аталған жағдайдағы тұрақтылықтың себебі зат алмасудың ерекшелігі, иммундық жүйенің төмендеуімен және т.б. факторлармен байланысты.

Кейбір зерттеушілердің көрсетуі бойынша ісік жасушаларындағы метаболизмнің нақты өзгерістерімен байланысты генетикалық өзгеруі (мутация) немесе гендердің амплификациясы белгілі ісікке қарсы заттарға ортақ болып табылады.

Бастапқы сезімтал жасушалардың эпигеномды өзгерісі және мутациясы немесе препарат әсерімен жасуша популяциясындағы тұрақты нұсқасын іріктеу және осы себептердің бірігуі болуы мүмкін.

Дәрілік тұрақтылықтың биологиялық және биохимиялық себептері ісікке қарсы препараттардың тобына әртүрлі болып келеді: ісіктердің биологиялық қасиетіне, ағзаның клиникалық-биологиялық жағдайына, әсер ету механизміне, қатерлі ісікке қарсы қолданылатын дәрі (цитостатикалық) фармакодинамикасына және ісік жасушаларының гетерогенділігіне, сезімталдықтан тұрақтылыққа мутациялайтын ісікке қарсы препараттардың сезімталдығына байланысты. Тұрақтылық көбінесе жасушаның заттарға

деген өткізгіштігінің төмендеуінен және препараттың метаболизміне қатысатын фермент белсенділігінің өзгеруінен болуы мүмкін.

Бұл жасушаның ішіне енетін препараттың санымен, тасымал белсенділігінің төмендеуімен және жасушадағы мембрана құрылымының өзгерісінен болатын заттың пассивті диффузия; заттардың басқа молекулалармен ферменттік және гидролитикалық өзгерістері; ферменттердің арнайылығының өзгерісінен зат тиісті ферменттің субстраты бола алмайды, дәрілік заттың ыдырауының жылдамдауы немесе оның белсенді емес түріне айналуы, арнайы метаболит өндірілуінің күшеюі, жасушаның энзиматикалық қасиетінің өзгеруі, зат алмасудың сезімталдық кезеңінің жойылуы, бастапқы жасушада зиянсыз ізашар уытты әсер ететін қосылысқа айналатын леталды синтездің элиминациясы және ісік жасушаларынан заттардың шығарылуының жоғарылауы.

Өртүрлі ісікке қарсы препараттарға ісіктің тұрақтылық механизмінің биохимиялық жолдары немесе олардың өзгеруі туралы толық сипаттама мен талқылау бірқатар жұмыстарда көрсетіледі.

Антиметаболиттердің ісікке қарсы әсерін зерттей отырып, пурин мен пиримидин аналогтарының биохимиялық ерекшелігін көрсету керек. Себебі, препараттар ісік жасушалары ферменттерінің әсерінен «леталды синтезден» өтуі тиіс және биологиялық белсенді нуклеидке, өмірге маңызды нысана фермент ингибиторларына айналуы керек.

Бұл жағдайда тұрақтылықтың негізгі механизмі белсендіруші препараттар ферменттерінің өзгерісі болып табылады. Арабинозилцитозинге тұрақтылық дезоксицитидинкиназа, ДНК-полимераза немесе рибонуклеотид-дифосфатредуктаза құрылымының немесе белсенділігінің өзгеруі нәтижесінде пайда болады.



Дезоксисицитидинкиназа белсенділігінің төмендеуі және толығымен жоғалуы жасушалардағы арабинозилцитозиннің нуклеотидке айналдыра алмайды. Осы кезде тұрақты жасушаларда дезоксицидилатдезаминаза деңгейі жоғарылайды. Аталған екі фермент белсенділігінің өзгеруі жасушалардың арабинозилцитозинге сезімталдығының өлшемі ретінде қолданылады.

Фторпиримидин (5-фторурацил, 5-фторуридин, 5-фтордезоксиуридин, 6-азацридин, 6-азацитидин және т.б.) метаболізіміне бірқатар ферменттер (тимидинкиназа, тимидилатсинтетаза, уридинфосфорилаза, уридинкиназа) қатысады. Бұл тұрақтылық механизмінің жан-жақтылығын көрсетеді. 5-фторурацилге тұрақты жасушаларға пиримидинфосфорилаза және кинез немесе урацил-фосфорибозилтрансферазаны жоғалту тән. Заттың нысана ферменттің, тимидилатсинтетаза тежегішінің төмендеуіне немесе пиримидиннің жасушаға тасымалдану бұзылысына байланысты 5-фторурацилге тұрақтылығы сирек кездеседі.

Аталған ферменттердің барлығы қандай да бір жағдайда ісіктер тұрақтылығының дамуын анықтайды және тұрақтылық механизмнің компенсаторлық жолының дамуымен (экзогенді тимидиннің жойылуы) немесе нысана ферменттердің антиметаболиттерге сезімталдығының төмендеуімен көрінеді. Ферменттер белсенділігінің өзгеруімен байланысты тұрақтылықтың арнайылығы (специфичность) жоғары. Фторпиримидиндердің тасымалы жай диффузия түрімен болғандықтан тұрақты жасушалардың өткізгіштігінің өзгеруі болған жоқ.

Керісінше, фоллий қышқылының аналогтары – метотрексат, цитембенге жүре пайда болған тұрақтылық жасушаның өткізгіштігінің төмендеуімен жүреді. Олар фоллий қышқылының тізбегінің негізгі ферменті дегидрофо-

латредуктазаның (ДФР-редуктаза) күшті тежегіші болып табылады. Тежегішке ұқсастығының төмендеуімен ДГФР-редуктаза белсенділігінің жоғарылауынан, ДГФР құрылымының өзгеруінен, ферменттердің қызметтік белсенділігінің өзгеруіне байланысты полиглутаминдену жылдамдығының және оның тасымалдану бұзылыстарынан фоллийге қарсы препараттарға тұрақтылық пайда болады.

Бірқатар авторлар *in vitro* жағдайында жәндік жасушалары желілерінің метотрексатқа төзімділігінің молекулалық және биохимиялық механизмін зерттей отырып, ДГФР-редуктаза деңгейінің жоғарылауын көрсетті. ДГФР-редуктазаның деңгейі жоғары болуы гендердің амплификациясының (АФ) тікелей нәтижесі ретінде қарастырылады, ДНҚ жалпы саны жасушада өспейтіндіктен таңдамалы болып келеді. АФ тұрақты және тұрақсыз болуы мүмкін. Метотрексатқа тұрақты жасушаларда бір немесе бірнеше маркерлі хромосома табылған. Тұрақсыз фенотипті төзімділікте жасушаға қалыпты хромосомада екі еселенген микрохромосома болады. Бұл кезде авторлар жәндіктердің себіндісіндегі жасушаларда АФ кездесу жиілігінің жоғары болатынын байқады және клиникалық жағдайда АФ ДГФР-гендердің ықтимал үш механизмін қарастырады: 1) ерекше кроссинговер; 2) метотрексатпен өлтірілген жасушаларға ДНҚ жасушаларының қосылуы; 3) диспропорционалды репликация. L1210 жасушаларынан бөлініп алынған метотрексатқа тұрақты ДГФР-ны метотрексатпен байланысу реакциясында пиридиннуклеотидтердің рөлін зерттегенде фолатредуктаза ферментінің жақсы субстраты болатын ИАДРН анықталды. Метотрексатқа табиғи тұрақтылық ДГФР үшін негізгі кофермент ретінде ИАДН жасушада ИАДРН-ға айналғанда дамиды деп авторлар тұжырымдайды.

Алкилдеуші агенттің (қазіргі кезде онкологиялық практикада қолданылатын) биологиялық белсенділігінің жоғары

болуы ісік жасушаларының маңызды жүйелері – ДНҚ, РНҚ және плазмалық молекуласы, ісік жасушаларының митохондриялды және микросомалды мембранасы, сондай-ақ ДНҚ репарация үдерісін зақымдауына байланысты. Ісіктердің хлорэтиленамин және этиленаминге тұрақтылығының негізгі себептерінің бірі ДНҚ молекуласының немесе мембрананың препараттардың зақымдалуымен болған жасушалардағы қайта қалпына келтіретін репаративті ферменттер деңгейінің жоғары болуына байланысты. Тұрақтылықтың негізгі себебі белсенді тасымал жүйесінің зақымдануы болуы мүмкін. Ісіктердің тұрақты нұсқасында алкиланттардың әсерімен бастапқы сезімталдарға қарағанда ізашарларында ДНҚ синтезі аз дәрежеде бұзылады. Кейбір авторлар ДНҚ құрамы төмен және цитоплазмасы нашар дамыған кішкентай ісік жасушаларының пайда болуы дәрілік тұрақтылық болғанда ісік жасушаларының митозының бұзылу нәтижесі (көбінесе циклофосфан әсерімен) ретінде қарастырады.

Ісік жасушаларының алкилдеуші агентке тұрақтылығының мүмкін болатын басқа да себебі жасуша мембранасы арқылы белсенді тасымалдау жүйесінің зақымдалуы болып табылады. Авторлар атап көрсеткендей, препаратқа жүре пайда болған тұрақтылық алкиланттарға жасуша өткізгіштігі 2-3 есе төмендеуімен жүреді. Ісік жасушаларының алкилдеуші қосылыстарға сезімталдығы осы препараттарға өткізгіштігі бойынша айырмашылығы жоқ.

Соматикалық гибридтердің циклофосфамидке (ЦФ) пайда болған тұрақтылығын тұжырымдай келе, тышқан миеломының 2 түрінің қосылуынан алынған – L PC-I/су-R, ЦФ емдік мөлшеріне тұрақты және P<sub>3</sub>-X63-A<sub>g</sub> 8.353 (A<sub>g</sub> 8) – ЦФ сезімтал – жұмыстарда көрсетілген ЦФ тұрақтылық доминантты белгі және соматикалық гибридизация көмегімен туынды жасушалар бөлінуімен (дочерним клеткам) берілуі

мүмкін. Ісіктердің алкилдеуші заттарға тұрақтылығы осы топтың препараттарының «алдамшы» рөлін атқаратын тиол қосылыстарының жоғары деңгейімен байланысты болуы мүмкін. Авторлар атап көрсеткендей, жасушадағы алкилдеуші қосылыстарды SH-тобы әсерсіздендіреді және SH-тобының санының жоғарылауы тұрақтылықты шақыратын негізгі фактордың бірі болып табылады.

Антибиотиктерге тұрақтылықтың дамуында негізгі механизм жасуша мембранасының өткізгіштігінің және құрамының өзгерісі болып табылады. Кейбір жағдайларда сезімталдық деңгейі жасушада препараттың сақталу ұзақтығымен және мембрана құрамының өзгеруімен анықталады. Әртүрлі антибиотиктерге тұрақтылықтың пайда болуы ісік жасушаларының мембраналарынан өткізбеуіне байланысты. Кейбір авторлар өткізгіштік бейспецификалық түрде өзгерген және көптеген антибиотиктермен алкалоидтарға айқаспалы тұрақтылық түрінде көрінеді. Бұл жағдайда препараттарға тұрақтылық салыстырмалы молекулалық массасы – 325 жоғары болғанда пайда болды және сәйкесінше, мембранадағы өзгерістер жасушаға үлкен мөлшердегі әртүрлі молекулалардың кіруін төмендетті. Адриамицинге тұрақтылықтың бірқатар механизмі сипатталған, ондағы ісіктердің тұрақтылығы, автордың пікірінше, жасуша ядросынан антибиотиктерді жылдам шығарумен және адриамицинге және блеомицинге ДНҚ репарациясының жылдамдауымен байланысты. Адриамицинге тұрақты лейкоз жасушалары Р-388 дауномицинге, актиномицин Д, митоксантронға, этопозидке, колхицинге тұрақты болды. Сезімтал жасушаларда ДНҚ репарациясының жылдамдығы тұрақты жасушалардағы репарация жылдамдығынан ерекшеленген жоқ және тұрақтылық деңгейіне тәуелді болмады. Ер адамның аталық без жасушасының қатерлі ісігінің А 2780 жасуша желісін

зерттегенде басқа авторлар цисплатинге тұрақтылық механизмін репаративті үдеріс белсенділігінің жоғарылауымен, препарат әсер ететін нысана ферменттер белсенділігінің өзгеруімен және цисплатиннің ядролық және плазматикалық мембраналардан өтуінің төмендеуімен байланыстырады. Жұмыстарда цисплатинге тұрақтылық механизмі сульфгидрилді топтың (SH), глутатионның және металлотиониннің (тұрақты желі жасушаларының төмен молекулалы ақуыздары; олардың құрамында  $C_d$  көп мөлшері, Zn және  $C_U$  іздері аз болды) мөлшерінің жоғарылауымен байланыстырады.

Тәжірибелік зерттеуде ісіктердің цисплатинге тұрақтылығын үш түрге бөлуге болады: 1-2-диаминоциклогексан - Pt сезімталдығымен бірігетін, мелфалан типті ісікке қарсы агенттің ДНҚ тігілуін индуцирлеуші және 1-2-диаминоциклогексан – Pt, мелфолан және  $C_d$  тұрақтылық. Соңғы екі түріне тұрақтылық қатерлі ісікке қарсы агенттерді таңдамалы агент ретінде қолданғанда дамиды, цисплатинде  $C_d$  байқалды және соған сәйкес глутатион немесе ДНҚ платинмен әрекеттесуінен қорғайтын металлотинге тұрақты жасушаларында деңгейінің жоғарылауымен көрінеді. Бірінші түрдегі тұрақтылық репарация түрленуімен немесе ДНҚ репликациясымен негізделген және платинмен химиялық әрекеттесуінен ДНҚ өзгеру қабілетінің байланысты емес.

Жұмыстарда ісік жасушаларының цисплатинге тұрақтылығы пайда болуының 5 негізгі себебі бар: 1) цисплатиннің жасушаға түсу жылдамдығының төмендеуі; 2) металлотиониндер белсенділігінің жоғарылауы; 3) глутатион деңгейінің жоғарылауы; 4) ДНҚ репарация деңгейінің жоғарылауы; 5) репарацияланбаған ДНҚ зақымдалуына толеранттылықтың жоғарылауы. Қазіргі кезде платиннің кешенді қосылыстарына ісік тұрақтылығының механизміне генетикалық деңгейде зерттеу жүргізіліп жатыр.

Бірқатар зерттеушілер тұрақты жасушалар өсімдік текті винка-алкалоидтарға сезімталдығы төмен, жануарлардың және адамдардың тұрақты жасушалары құрамында жасушадан шығарылуы күшті болғандықтан немесе жасуша мембранасының қасиетінің өзгеруінен және антрациклинді антибиотиктердің, винка-алкалоидтардың және актиномицин Д жасушада жиналуынан, осындай қосылыстардың тасымалдау жүйесінің бұзылысынан дәрілік заттар аз болады. Алайда кейбір авторлар винкристиннің табиғи тұрақты лейкозға L 1210 және L 5178 әсерін зерттей отырып, ісіктердің тұрақтылығы жасуша мембранасы арқылы препараттардың тасымалымен байланысы болмайтын басқа да механизмдердің болуы мүмкін деген қорытындыға келді.

Эпиподофиллотоксин тобының препараттарына айқаспалы тұрақтылық механизмін зерттеу жайында жеке жұмыстар бар. Сонымен, этопозидке тұрақты Эрлихтің асцитті ісігінде винка-алкалоидқа ұқсас антрациклинге айқаспалы тұрақтылық анықталды және сезімтал нұсқасына қарағанда цистаплатинге жоғары белсенділік байқалды. Сезімталдымен салыстырғанда  $^3\text{H}$ -этопозид тұрақты ісік жасушаларында аз болады. Тұрақты нұсқасында *in vitro* және *in vivo* тәжірибесінде ДНК-да  $^{14}\text{C}$ -тимидин 15-20% азайғандығы анықталды. Соңғы кездері дәрілік препараттардың нысана әсері болатын гендер санының жоғарылауынан көпжақты дәрілік тұрақтылықтың (КДТ) дамуының негізінде жатқан молекулалық механизм зерттеліп жатыр. Бұл феномен гендердің амплификациясы деген атау алды және эмбриогенезде, жасушада қандай да бір өнімнің тапшылығы кезінде әсер ететін қалыпты молекулалық механизм ретінде бұрыннан белгілі болды.

Ісіктердің дәрілік терапиясында молекулалық механизм амплификация алғаш рет ашылды және ісік жасушаларының

метотрексат-антиметаболит фолье қышқылына, тежеуші фермент дигидрофолатредуктазаға (ДФР) тұрақтылығының дамуының мысалы ретінде жақсы зерттелген. Осыған ұқсас нәтижелер тәжірибеде (жасушалық желіде) және клиникада алынған болатын. Метотрексаттың мөлшерін ақырындап жоғарылатқанда ДФР генінің амплификациясы арқасында осы агентке жасушалар тұрақтылығының дамуына әкелді.

Гендердің амплификациясы ерекше түрдегі тұрақтылыққа жауапты – химиялық құрылымы әртүрлі препараттарға бір уақытта тұрақты, ал тұрақтылықтың дамуы үшін олардың ішінен тек біреуі ғана қолданылады. Мұндай арнайы емес тұрақтылық бірдей полифункционалды гендердің болуымен түсіндіріледі, бұл аталған көпжақты тұрақтылықтың дамуын қамтамасыз етеді. Осыған ұқсас ойларды қолдауды зерттеудің нәтижесін екіге бөлуге болады: 1) көпжақты тұрақтылықтың арнайы генінің бар екендігі туралы ақпарат; 2) жасуша ішіндегі химиопрепараттардың өткізгіштігін бақылайтын арнайы жасуша мембранасы гликопротеиндер туралы мәлімет. Осы аталған екі фактор бір бірімен байланысқан, ол біріншісі (ген) екіншісін (жасуша өткізгіштігінің гликопротеиндері) кодтайды. Басқа авторлар Eristol-Myers (Вашингтон) фирмасында онкология бойынша 9-шы жыл сайынғы өткізілетін симпозиумда ісіктердің дәрілік тұрақтылығы туралы 24 маманның пікірталас түйіндемесінде ісікке қарсы агентке ісіктердің тұрақтылығының бірінші белгісі көбінесе ісік жасушаларының кариотипінің өзгеруі болып саналады; ісіктердің бірнеше ісікке қарсы агентке тұрақтылығы бір механизммен, бірқатар ақуыз өнімдерінің өзгеруімен іске асырылуы мүмкін. Кариотиптің өзгеруі хромосомада және экстрахромосомды орналасқан гендердің амплификациясымен негізделеді. Р-гликопротеин синтезделетін 7 хромосоманың гендері жиі амплификацияланады (көпжақты дәрілік тұрақ-

тылықтың гені). Р-гликопротеин жасуша зақымдалуын индуцирлегенге дейін ісікке қарсы агенттердің жасушадан шығарылуын негіздейді. Сонымен, Р-гликопротеин хининден және Са тасымалының тежегіштерімен байланысады. Р-гликопротеин ісікке қарсы дәрілердің белсенді тасымалымен байланысты АТФ-азалық белсенділігі бар. Адриамицин және винкристин АТФ-азаға әсер етпейді, ал верапамил және трифорперазин Р-гликопротеиннің АТФ-аза белсенділігін жоғарылатады, сондықтан оларды науқастарға химиотерапияға дейін тағайындайды.

Тәжірибеде көпжақты дәрілік тұрақтылыққа, табиғи, жүре пайда болған және айқаспалы тұрақтылыққа қызығушылық туындауда, ал клиникада ісік жасушаларының метаболизміне тиімді әсер ететін ісікке қарсы заттарды жүйелі түрде іздестіруді талап етуде. Бұл дәрілік тұрақтылық болған жағдайда химиотерапияда ісікке қарсы препараттарды біріктіріп қолдануда емдеу сызбанұсқасын дайындау үшін маңызды. Осы мақсатта басқа препараттарға тұрақтылық даму кезінде арнайы қосылыстарға ісіктердің коллатералды, яғни, жоғары немесе қайта дамыған сезімталдығы көрініс табуы мүмкін.

Сонымен, алкилдеуші агентке (көбінесе, диметансульфонатқа) бастапқы сезімтал Йошида саркомасы бар егеуқұйрықта тәжірибеде жүре пайда болған тұрақтылық алынды. Осы тұрақты штаммның галогенатқа, метотрексатқа коллатералды сезімталдығы анықталды.

*In vitro* жағдайында колония түзуші әдіспен бірқатар алкилдеуші агенттердің циклофосфанға тұрақты және сезімтал тәжірибелік лейкоз L 1210 және P-388 жасушаларына әсері зерттелді. Циклофосфамидке тұрақты екі штаммның жасушалары барлық оксазафосфоринам аналогтарына, соның ішінде 4-гидроксициклофосфамидке, 4-гидроксифос-



фамидке, 4-гидроксиперкосициклофосфамидке тұрақтылық көрсетеді. Осы қосылыстарға тұрақтылық деңгейі L 1210 және P-388 жасушаларында шамамен бірдей болады. Циклофосфамидке тұрақты P-388 жасушалары циклофосфамид аналогтары болып табылмайтын зерттелген барлық алкилдеуші агенттерге тұрақтылық көрсетті, дихлорэтил-амин және цисплатинде тұрақтылық аз дәрежеде болды. Осы уақытта L 1210 жасушалары алкилдеуші агенттерге, соның ішінде эмбихинге, 1,3-бис (2-хлорэтил)-1 нитроз несепнәрге, ТиоТэфке және цисплатинге тұрақтылық көрсеткен жоқ. Авторлар тәжірибелік ісік жасушаларының сезімталдығының алкилдеуші агенттерге түрленуі фенотиптік негізде жатыр.

Көрсетілгендей, бастапқы Плисс лимфосаркомасына хлорэтиламин, сарколизин ісікке қарсы әсер көрсетпейді. Сонымен бірге, сарколизиннің тиімділігі аталған штаммның тұрақтылығын тудыру жағдайында полифенолды препарат лейкоэфдинге жоғарылады, яғни, сарколизинге коллатералды сезімталдық пайда болды. Коллатералды сезімталдықтың дамуы туралы ұқсас нәтиже лейкоэфдиннің саркома 45 сарколизиннің туындалған тұрақтылығында көрінеді. Саркома 45 емінде лейкоэфдин әсері аз.

Сарколизинге және лейкоэфдинге пайда болған коллатералды сезімталдықты авторлар қан сарысуында тіндік тыныс алу ферментінің (АКДГ, СДГ, МДГ-НАД және МДГ-НАДФ) және бауыр тінінде гликолизде және ісікте SH-тобының төмендеуімен байланыстырады.

Антиметаболиттерге коллатералды сезімталдықты зерттеу жайында бірқатар жұмыстар бар. Сонымен, тышқанның 6-меркаптопуринге сезімтал P-388 және L 1210 лейкоздарының сублинияларында *in vitro* және *in vivo* жағдайында 2 жаңа пуринді антагонистердің белсенділігі зерттелді: 5-карбомоил-ІН-имидазол-4ил, пиперонилат (L-1250) және

4-карбамоилимидазолиум 5-олат ( $\zeta$ М-108). Екі тұрақты суб-линиядан L 1210 және М-108 әсеріне коллатералды сезімталдық анықталды, оны авторлар тұрақты жасушаларда пурин алмасуының өзгеруімен байланыстырады. 6-меркаптопуринге тұрақты гипоксантингуанин фосфорибозилтрансфераза белсенділігін бақылаумен салыстырғанда айтарлықтай төмендеген. Осы сублиниялардың жасушаларында қышқылда ерімейтін фракцияларында гипоксантин қосылуы [ $^3\text{H}$ ] төмендеген.

Басқа зерттеушілер тышқандардағы Р-388/о лейкозына тиімсіз болған И (фосфонацетил) I- аспарагин қышқылы ацивизинге тұрақты тышқандардағы Р-388/АСІА (Р-388/о туындысы) линиясына қолданғанда әсері жоғары болды. Мұнда байқалған коллатералды сезімталдықты ИФАК Р-388/АСІА жасушаларына сезімтал корбамилфосфаттрансфераза, пиридилнуклеозидкиназа, аденинфосфорибозилтрансфераза арнайы белсенділігінің күшті тежелуімен байланыстырады. Бұл кезде ФАК ісік тасымалдаушы жануарлардың іш қуысына енгізгеннен 24 сағаттан кейін уридинүшфосфат және цитидинүшфосфаттың жасуша ішіндегі концентрациясы Р-388/АСІА жасушаларында төмендеген. Р-388/о нуклеотидті пулдың өзгерісі байқалмады. Сонымен қатар, Р-388/АСІА жасушаларында АТФ және ГТФ санының жоғарылағаны көрсетілді. Осыған байланысты, авторлар Р-388/АСІА жасушаларында ФАК-қа коллатералды сезімталдықты пимидинді және пуринді нуклеозидүшфосфатты пулдың генерациясының тұрақсыздығымен түсіндіреді.

Метотрексатқа тұрақты L 1210 сублиниясында винка-алкалоидтарға коллатералды сезімталдық көрініс берді. Цитофлюорометрия әдісінде алкалоидтар жасушаларды  $Q_2$  фазасында тежейді. Тұрақты линияда митозға жасушалардың түсуінің тежелуі сезімталдарға қарағанда алкалоидтарда концентрациясы төмен болады.

6-меркаптопуринге тұрақты L 1210 жасушаларының себіндісін (культура клеток) метотрексатқа сезімталдығын зерттегенде метотрексатқа коллатералды сезімталдық анықталды. Осы себепті L 1210 штамының жасушаларына тән 6-меркаптопуринге тұрақтылық және фолат аналогтарына коллатералды сезімталдық ағза иесінің факторларына тәуелді емес деп есептеледі.

Бастапқы L 1210 (L 1210/o) және метотрексатқа, винка-алкалоидтар винбластинге, винкристинге және виндесинге тұрақты (L 1210/M) лейкоздарының суспензиялық себіндісінің сезімталдығын салыстыра отырып, зерттеу жүргізілді. Бұл кезде жасушалардың әрекеттескеннен кейінгі өмір сүруге қабілеттілігі клоногендік белсенділігімен бағаланды; жасуша қабықшасының өткізгіштігі жасуша ішіне  $^3\text{H}$ -IU нысанының енуімен анықталды. Нәтижесінде L 1210/M жасушалары метотрексатқа 20000 есе тұрақты, бірақ винбластинге, виндесинге және винкристинге коллатералды сезімталдық көрсетеді. L 1210/o жасушалары L 1210/M жасушаларына қарағанда  $^3\text{H}$  3 есе көп шоғырланады. Жасушаларда  $\text{H}$  саны нысана препараттармен инкубацияланғаннан 22 сағаттан кейін L 1210/M жасушаларында L 1210/o жасушаларына қарағанда 2 есе жоғары болады. Авторлар метотрексатқа тұрақтылық гендердің амплификациясымен байланысты деп тұжырымдайды.

Доксорубицинге (PKM 19226 линиясынан алынған) тұрақты адам меланомасының (8226/Д) антибиотиктерге коллатералды сезімталдығын зерттегенде дексаметазинге коллатералды сезімталдылық, митоксантранға, акроницинге, этопозидке айқаспалы тұрақтылық анықталды. Бұл кезде 8626/Д жасушаларында дексаметазонның жиналуының  $^{14}\text{C}$  нысана бастапқы сезімтал линия жасушаларымен салыстырғанда доксорубицинмен инкубациясынан 1 сағаттан кейін 54%

төмендегені байқалады. Доксорубициннің 8626/Д жасушаларынан шығу жылдамдығы РРМ18226 қарағанда жоғары.

Осыған ұқсас зерттеуді ер адамның ұрық безі жасушасының қатерлі ісігі А 2780 жасушаларының линиясымен адриамицинге, мелфоланға және цисплатинге тұрақты суб-линияларына жүргізілді. Олар блеомицинге сезімталдығы жоғарылау болып келді. Осыған орай, өсірінді өсуінің тежеуін тудыратын блеомицин концентрациясы бастапқы А 2780 желісіне қарағанда екі есе аз болды. Тұрақты қосалқы линия жасушаларында өсу басталғаннан 48 сағаттан кейін А 2780 қарағанда глютатион 2-2,5 және 3 есе жоғары болды. Авторлар блеомицинге коллатералды сезімталдық адриамицинге, мелфоланға және цисплатинге тұрақты жасушаларда глютатион концентрациясының жоғарылауымен байланысты деп тұжырымдайды.

Сонымен, клиникада, тәжірибеде қолданылатын ісікке қарсы қосылыстардың барлық топтарына, солардың ішінде қатты (солидті) ісіктердің, егеуқұйрықтардың және тышқандардың тұрақты қосалқы желілері зерттелді және бөлініп алынды. Тұрақтылық *in vivo* және кейбір жағдайларда *in vitro* пассажында (көшіріп енгізу) анықталды. Бұл суб-линиялар дәрілік тұрақтылықты, айқаспалы және көпжақты тұрақтылықты анықтауда тәжірибелік модель ретінде, сондай-ақ, коллатералды сезімталдықты және онкологиялық науқастарда жаңа қатерлі ісікке қарсы қосылыстарды зерттеу кезінде оның пайда болу механизмін анықтауда қолданылады. Бұл моделдерді сонымен қатар әлеуетті қатерлі ісікке қарсы қосылыстардың клиникалық зерттеуінде I-II фазасын өткізуде қолданылады. Дәрілік тұрақтылықтың пайда болуы механизмі барлық жағдайларда белгілі бола бермейді. Оның негізінде бейімделу, мутация және будандастыру немесе тек будандастыру жатады. Сезімтал және зақымдаушы факторға

тұрақты жасушалардың биохимиялық, эндокринологиялық және иммунобиологиялық айырмашылығын анықтау тұрақтылық механизмін ашуда өте маңызды.

Қазіргі кезде ісіктердің 60% химиотерапияға толығымен немесе жекелей тұрақты болғандықтан жаңа (инновациялық) дәрілік формаларды іздестіру қажеттілігі туындайды. Сонымен қатар, ісіктердің «екіншілік тұрақтылығы» байқалады. Қазіргі кезде қалыпты және ісік тіндерінің биохимиялық айырмашылығын сипаттайтын білім мен дәрілерді тиімді тағайындау талаптарына сай келетін цитостатиктердің саны аз. Сондықтан жаңа препараттарды жасау және оңтайлы терапиялық тәртіпте қолдану дәрілік тұрақтылық болған кезде химиотерапияның тиімділігін арттыруға мүмкіндік береді. Бұл жағдайда әсер ету механизмі қатерлі ісікке қарсы бірегей препараттар, солардың ішінде табиғи заттар және олардың түрлендірілген өнімдерін қолдана отырып кешенді емдеудің жаңа тәртібі маңызды.

Соңғы жылдары қатерлі ісіктердің химиотерапиясы көптеп қолданыла бастады. Қатерлі ісікке қарсы шамамен 40 препарат клиникалық практикаға енгізілді. Ісік жасушаларының арасында химиотерапия әдістерімен толығымен жойылатын (жатырдың хорионэпителиомасы, Беркит қатерлі лимфомасы, лимфогранулематоз, ұрық без жасушасының ісіктері) немесе клиникалық симптомдарының ұзақ уақытқа терең тежелуіне айналады (тері, ұрық без жасушасының қатерлі ісігі, миеломды ауру, лимфо- және ретикулосаркома, Вильмс ісігі). Жедел лейкоздарды дәрімен емдегенде арнайы табыстарға жетті. Алайда, басқа онкологиялық аурулардың химиотерапиясы нәтижесіз болып қала берді.

Нәтижесіз болуының негізгі себебін авторлар тұрақты, өмірге қабілетті жасушалық популяцияны таңдауға жағдай жасайтын реакцияға вариабелді бірнеше жасушалық субпопуля-

циядан тұрады, сондай-ақ, қалыпты және ісік жасушаларына әсер ететін ісікке қарсы препараттардың таңдамалық әсерінің төмендігімен байланыстырады. Осылардың барлығы әртүрлі түрлендірушілерді, көп компонентті сызбанұсқаны, дәрілік тұрақтылық болған жағдайда химиотерпияның таңдамалы әсерін арттыру үшін ісікке қарсы жаңа препараттарды жасап қолдана отырып, жасушалық субпопуляцияның үйлесуі арқылы ісік жасушаларына ісікке қарсы препараттардың цитостатикалық әсерін күшейтуге арналған жаңа ізденісті талап етеді.

Бұл мәселені шешудің бір нұсқасы ісікке қарсы препараттардың мөлшерін арттыра отырып, ісік жасушаларын жою қабілетіне негізделген жергілікті химиотерапияны қолдану болып табылады, бұл кезде ағзаға толығымен уытты болып саналатын шектік мөлшеріне жеткенге дейін мөлшерлестік сақталады. Бұл ісікті тасымалдаушы ағзаны қоректендіретін артерияға немесе ісікті қоректендіретін қантамырға цитостатиктерді енгізумен жүргізіледі. Бұл мақсатта эндолимфатикалық және регионарлы перфузия қолданылуы мүмкін. Алайда, бұл жалпы қантамыр арнасына жылдам тарауынан дәрілік препараттардың концентрациясының қысқа уақытқа ғана арттыруға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, осы әдістің күрделілігіне байланысты және әртүрлі асқинулардың туындау мүмкіндігінен қолданылуы шектелген.

Сондықтан соңғы кездері ағзаның өмір сүру ырғағына негізделген препараттарды жеке немесе біріктіріп енгізудің оңтайлы тәртібін жасауға арналған арнайы хронобиологиялық зерттеулерге басты назар аударылуда. Зерттеудің нәтижесінде жеке сипатталатын әр препараттың тәуліктік уыттылық тербелісі анықталды. Осы заттар уыттығының ырғақты өзгерісінің ортақ қасиеті жануарлардың таңғы уақытта сезімталдығының жоғарылығы, күндіз төмендеуі, ал кешке немесе түнде жануарлар ағзасының минималды реактивтілігін

көрсетті. Жасалған тәжірибенің негізінде, Н.А. Лесной көрсеткендей, препараттарға жануарлар сезімталдығының тәуліктік тербелісі оларға ісіктердің сезімталдық тербелісіне қарағанда үнемі айқын болды. Сондықтан ісікке қарсы агенттердің уытты әсерінің тәуліктік тербелісі ісіктердің препараттарға сезімталдығына қарағанда күшті болып келеді. Терапия тәртібінде хронотоксикологияны жасау комбинация үшін маңызды, бірақ онкология практикасында препараттардың және олардың хронотерапия аспектісінде комбинациясын зерттеу осы салада тәжірибенің болуына қарамастан жеткіліксіз.

Қатерлі ісіктерді емдеу барысында тұрақтылықтың дамуын зерттеген көптеген зерттеушілер **генетикалық табиғат** және оның өзгермейтінін алға тартуда. Сондықтан тұрақтылықпен күресу үшін нақты нұсқауларда жеткілікті түрде зерттелмеген антимутагендерді қолдану туралы ұсыныс білдіруде. Коллатералды сезімталдық болдырмайтын немесе айқаспалы тұрақтылық туғызбайтын басқа да препараттарды қолдана отырып, басқа бір агентке тұрақтылық туғызатын өзгерген ісік жасушаларын қолдануға болады. Әсер етуші агенттердің санын жоғарылатқанда жасушаға мутагенді әсер күшеймегендіктен екі немесе бірнеше ісікке қарсы заттарды бір мезгілде қолдану теориялық тұрғыдан дәлелденген. Онкологиялық практикада кеңінен қолданысқа енген біріктірілген химиотерапия емдеудің барлық кезеңінде тиімділігін сақтауға мүмкіндік береді. Алайда антибластомды заттардың емдік әсерімен қатар уытты әсері бірге көрінетіндіктен қолдану мүмкіндігі шектеледі. Бүгінгі таңда қатерлі ісіктердің химиотерапиялық тұрақтылығын жою мәселесінің шешімі табылған жоқ.

Сондықтан ісіктердің сол немесе басқа да ісікке қарсы агенттерге пайда болған тұрақтылығын жоюдың мүмкін

болатын біржолы оларға әсер механизмі басқа топтың қосылыстарымен әсер ету болып табылады. Лейкемияның L 1210 нұсқасында аденотеринге тұрақтылық анықталды, бірақ осы тұрақты нұсқаның емінде бастапқы L 1210 басқа топтың ісікке қарсы агенттеріне: L- пелтатинге, 8- азагуанинге, үшэтиленимино-3-триазинге (ТЭТ) сезімтал болды.

Аметоптеринге ісіктердің жүре пайда болған тұрақтылығы бар линияларда бастапқы штаммға қарағанда азасеринге, 6-меркаптопуринге, циклофосфамидке, винкалейкобластинге және кейбір басқа препараттарға сезімтал болды. Керісінше, пурин антагонистеріне пайда болған тұрақтылығы бар популяцияда антиметаболит қағидасы бойынша әсер ететін, бірақ ісік тіндерінің биохимизмін зат алмасудың басқа бөлігінде бұзатына метоптеринге коллатералды сезімталдық анықталды. Осы мәліметтердің клиника үшін қызығушылық тудыратыны күмәнсіз. Клиникада байқалған 6-меркаптопуринге тұрақты лейкозбен ауыратын науқастарда аметоптеринге сезімталдықтың дамуы, хорионэпителиоманың аметоптеринге ерекше тұрақтылығы және керісінше осы ісіктердің винкалейкобластинге сезімталдығының жоғары болуы осы бағыттағы зерттеудің қажеттілігін көрсетеді.

Тышқандардағы 5-фторурацилге тұрақты Р-388 лейкозда 5-фторурацилді риботимидинмен немесе басқа нуклеозидтермен бірге әртүрлі жолмен енгізіп көргенде, терапияның тиімділігі жоғарылаған. Осы мәліметтің негізінде зерттеушілер 5-фторурацилмен тек бір ғана химиотерапия жүргізгеннен қарағанда аталған біріктіру клиникада тиімдірек деп тұжырымдайды. Алайда клиникада 5-фторурацилді цисплатинмен бірге тұрақты солидті ісіктерге қолданғанда өкпенің мезенхималды саркомасы бар науқастарда үдерістің 2 ай тұрақталғанын, лейкопоздің орташа дәрежеде тежелгенін, асқазан ішек жолдарындағы асқыну болғанын көрсетті.



Тышқандардағы метотрексатқа тұрақты L 1210 лейкозында метотрексатты 2,4-диамино-5-(3,4-дихлорфенил)-6-метилпиримидинмен бірге қолданғанда өмір сүрудің орташа ұзақтығы 79% жоғарылады. *In vivo* және *in vitro* жағдайында корреляция орнатылды. Гипертермия кезінде метотрексатқа тұрақты қытайлық атжалманның ұрық безі жасушасына жасалған тәжірибеде осыған ұқсас нәтижелер алынған болатын.

Ісік жасушаларының цитостатиктерге тұрақтылығына қарсы күресу тәсілдерінде дәрілік бағытын өзгерту (реверсия), яғни, сезімтал басқа затпен әсер еткенде жасушалардың арнайы агентіне тұрақтылықтың айналуы анықталды. Осыған ұқсас мәліметтер тышқандардағы тәжірибелік лейкоздарды пиримидин туындыларымен емдегенде алынды. Көбінесе, урацил лейкоз жасушаларының сезімталдығын цитозинге және Крокер саркомасын 6-меркаптопуринге қалпына келтірді.

Хлорамбуцидке және цисплатинге тұрақты аталықұрық безі жасушасының III-IV кезеңіндегі қатерлі ісігі 17 науқасқа емдік әсері клиникалық және рентгенологиялық зерттеуде анықталған циклофосфамид, адриамицин және цисплатинді бірге қолданды. Бұл кезде 11 науқаста ісіктің ең үлкен диаметрі 10 см-ден жоғары болды. Ісіктердің 1 толық және 6 жекелей кері қайту (регрессиясы), емдік әсерінің жиілігі 41% жетті. Емдік әсердің орташа ұзақтығы – 7,6 ай, комбинация басталғаннан емдік әсерге жеткенше орташа өмір сүру – 12 ай, жоқ болғанда – 6,2 ай, жанама әсерлерінен айқын лейкопения, тромбоцитопения, алопения, лоқсу және құсу байқалды. Зерттеудің нәтижесінде, авторлар анықтағандай, алдында химиотерапия алған, хлорамбуцилге тұрақты науқастарда аталған комбинация тиімді болды. Басқа зерттеушілер 20 науқасқа зерттеу жүргізгенде толық регрес-

сия – 2, жекелей – 4 науқаста анықталды. Бірақ аталған комбинация хлорамбуцилге резистентті науқастарда уыттылығы жоғары және тиімділігі төмен болды.

Ісік тіндерінің алкилдеуші қосылыстарға жүре пайда болған тұрақтылығын пиримидин қатарындағы арнайы емес ынталандырғыш метацилдің көмегімен жоюға болады. Герен карциномасы және саркома 45 кезінде ДНҚ репарациясы үдерісін тежейтін – кофеин, сондай-ақ, ағзаның арнайы емес ынталандырғыштары зимозан және метацил препараттарына тұрақтылық пайда болған жағдайда циклофосфанның ісікке қарсы белсенділігінің жоғарылайтыны туралы мәлімет бар. Химиотерапияға тұрақты ұйқы безінің ісігі бар науқастарды иммунтүрлендіруші интерферонмен емдегенде сәтті болды. Интерферонға клиникалық жауап ісік жасушаларының гормон өндірілуінің ингибациясымен байланысты.

Көптеген ісікке қарсы препараттардың қолданылатын мөлшері ағзада күйзелудің дамуына алып келеді. Соңғысы иммунодепрессия тудырып, химиотерапияның тиімділігін төмендетеді. Онымен күресудің бір жолы және иммуногенез жүйесін тежемейтін және арнайы емес тұрақтылықты ынталандыратын препараттарды төмен (гомеопатикалық) мөлшерде қолдану керек.

Дәрілік тұрақтылықпен күресудің бір жолы қалқанша безінің гормондарына әсер ету арқылы ісіктерде SH-тобының реакциялық қабілетінің жоғарылауы болуы мүмкін. Генетикалық қайтымсыздығы себебінен ісіктердің тұрақтылығы және иммунологиялық қағидаларға байланыстынақты ісікке қарсы препараттарға түзілетін арнайы антиденені тежеу, антигендердің бәсекесін орнату, антимутагендерді қолдануды ұсынады. Тұрақтылықты жою үшін дәрілерді көтере алатын мөлшерді жоғарғы деңгейге дейін ұлғайту сияқты талпыныс болды. Алайда бұл кезде препараттың уыттығы жоғарылады.

Осы жағдайда адаптогендерді қолдану арқылы уыттылық төмендеді (адамтамыр, элеутерококк, бақажапырақ, байкалдық томағашөп сығындылары және алоэ шырыны және т.б.). Бұл мәселенің өзектілігі және маңыздылығы туралы материалдар 1984 жылы «Antitumor drug resistance» іргелі монографиясына енген.

Брунеомицин және рубомицин антибиотиктерін біріктіріп қолдану маңыздылығы, препараттардың біріншісі ДНҚ жеке жыртылысын тудырып, репаративті синтезінің белсендірілуіне әкеледі, ал рубомицин зақымдалған ДНҚ репарациясын бұзады. ДНҚ синтезінің 50% тежелуі тышқандардағы ісіктегі циклоспорин А мен винкристин және даунорубицинге тұрақтылығын жою кезінде анықталды. Доксорубицинге, винкристинге және даунорубицинге тұрақты адамның эпителиалды қатерлі ісігінің жасуша өсіндісінің желілеріне кальмодулин тежегіштерінің әсерін зерттеді. Соңғысы жоғарыда аталған препараттарға жасушалардың тұрақтылығын толығымен жояды. Бұл кезде сезімталдымен салыстырғанда тұрақты штамм жасушаларына кальмодулин тежегіштерінің әсерімен аталған препараттардың жылдам жиналуы байқалды. Алынған мәліметтер дәрілік тұрақтылық пайда болған кезде антибиотиктердің және митоздық удың жасушадан қоршаған ортаға өткізгіштік үдерісінің рөлін нақтылайды.

P-388 жасушаларының доксорубицинге тұрақтылығының қайтымдылығы N-ацетилтарамин және N-ацетил-2-фенилэтиламин әсерімен дәлелденді, ал саркома 45 дәріге тұрақты ісіктерінде біріктірілген химиотерапияның терапиялық әсерінің күшеюі емдеудің 5-6-ші курсына 4 және сегіз күндік үзілісінен кейін анықталды. Әсер механизмі әртүрлі препараттарды қолайлы тәртіпте және мөлшерде біріктіріп қолданғанда дәрілік тұрақтылық пайда болуында терапиялық әсерді күшейтуге мүмкіндік береді.

Басқа жұмыстарда адам миелолейкозының К 562 *in vitro* және тышқандардағы Р-388 лейкозының жасушаларына *in vivo* жағдайында винкрестинге және адриамицинге ісік жасушаларының тұрақтылығын жою үшін кальмодулин тежегіштерін және кальций блокаторларын қолданғаны туралы мәлімет бар. Кальций тежегіштері (дилтиазем, никардипин, нилудипин, нимодипин) *in vivo* және *in vitro* жағдайында цитостатикалық әсерін жоғарылата отырып, винкрестин және адриамициннің ісік жасушаларынан шығуын кідіртеді. Тұрақты жасушалардың винкрестин және адриамицин әсеріне кальций тежегіштерінің (блокаторларының) көмегімен сезімталдығын жоғарылатуды ісік жасушаларынан винкрестиннің және адриамициннің шығуын кальций-кальмодулинді кешенмен бақылануымен байланыстырады.

Басқа авторлар зерттеудің нәтижесінде *in vitro* жағдайында жедел лимфолейкозбен ауыратын науқастардың сүйек кемігінен алынған винкрестинге тұрақты лейкемиялық жасушаларға және Р-388 лейкоз жасушаларына дәріге көпжақты тұрақтылығын жою үшін хинакринмен цитозинарабинозидті біріктіріп қолдану дұрыстығын айтады.

1980 жылдардың басында пайда болған дәрілік тұрақтылықты жойып, химиотерапияның тиімділігін жоғарылату үшін бізде және шет елдерде қатерлі ісіктердің антрацилинді антибиотиктерге және винка-алкалоидтарға тұрақтылықтың дамуын толығымен немесе жекелей болдырмау мүмкіндігін көрсететін бірақатар тәжірибелік және клиникалық зерттеулер пайда болды. Антибиотиктермен винка-алкалоидтарды тұрақты жасушалардан шығарылуын тежейтін заттармен біріктіріп қолдану және антибиотиктердің және винка-алкалоидтардың жасуша ішілік концентрациясын жоғарылату болып табылады. Қатерлі ісікке қарсы жеке белсенділік көрсетпей-ақ, олар химиосенсибилизаторлар

секілді әсер көрсетеді. Дәрілік тұрақтылықты жоюдың мысалы ретінде антрациклинді антибиотиктер мен винка-алкалоидтарды, резерпин мен амиодаронды тәжірибеде және клиникада трансмембраналық  $\text{Ca}^{++}$  иондарының ағымын тежейтін, әсіресе, верапамилді біріктіріп қолдануға болады. Жедел лимфолейкоз М3639 сублиниясына верапамилді этопозидпен біріктіріп қолданды, сондай-ақ, винкристинге тұрақтылықты және даунорубицинге айқаспалы тұрақтылықты жойды. Осыған ұқсас нәтиже верапамилдің көмегімен алынды, бұл кезде антрациклинді антибиотиктерге және Тио-Тэфке тұрақты қуықтың қатерлі ісігінде винка-алкалоидтарды интравезикалды инъекциясында тиімділігі жоғарылайды. Доксорубицинге тұрақты меланома В-16 жасушаларында верапамилді біріктіріп қолданғанда тышқандардың өкпесіндегі метастаздың саны мен көлемінің азайғаны байқалған. Доксорубицинмен верапамилді біріктіріп қолданғанда жасушалар бастапқы деңгейге сәйкес келеді деген болжам бар. Адам (*in vitro*) өкпесінің ұсақ жасушалы қатерлі ісігі жасушаларының 7 линиясы адриамицинге, митомицин С, актиномицин Д және 5-фторурацилге сезімталдығы әртүрлі деңгейде жоғарылайды. Бұл мәліметтер пікірлер бойынша кейбір қатерлі ісікке қарсы препараттарға тұрақтылықты жою мақсатында клиникада верапамилді қолдану химиотерапияның тиімділігін жоғарылатудың бір жолы саналады.

Алайда, адриамицинге тұрақты ұрық безі жасушасының ісігі бар науқастардың емінде верапамилмен адриамицинді біріктіріп қолданғанда авторлар осы біріктіріп қолданудың уытты әсері және емдеудің оң нәтижесін анықтай алмады.

Сондықтан химиотерапияның тиімділігін жоғарылату мақсатында *in vitro* жағдайында аритмияға қарсы препарат хинидинді винкристин және адриамицинмен бастапқы

және винкристинге тұрақты Р-388 нұсқасында қолданылды. Тұрақтылық толығымен тежелді және ісікке қарсы әсері және  $^3\text{H}$ -да унорубицин жиналуы жоғарылады. Авторлар көрсеткендей, хинидиннің винкристин және адриамициннің цитотоксикалық әсерін әлеуеті аритмияға қарсы агентпен шақырылған ісікке қарсы препараттардың тұрақты жасушалардан шығуын мембраналық липидтерден ұйымдастырылуының өзгеруімен және әртүрлі байланысқан мембраналық ферменттерге арнайы емес әсер ету арқылы төмендетеді.

Соңғы кездері липосоманы бірқатар ауруларды, соның ішінде онкологиялық ауруларды емдеуде дәрілік препараттарды тасымалдаушы ретінде қолданады, бірақ іс жүзінде қолдану үшін бірқатар мәселелерді шешу керек. Шет елдерде препараттың (1-3-Д-арабинофуранозил АРаЦ) көмегімен липосомада пайда болған тұрақтылықты тәжірибеде жойған. Алайда, бірқатар авторлар АРаЦ-ге тұрақтылықты жоюды, ал басқалары, керісінше, ісіктердің дәрілік тұрақтылық химиотерапиясының тиімділігін жоғарылату мүмкіндігін алға тартып отыр.

Бластомаға қарсы заттардың таңдамалы әсерін жоғарылатудың бір жолы химиотерапиялық препараттарға ісік жасушаларының мембранасының өткізгіштігін жоғарылататын мембраналық белсенді заттарды, яғни, қосылыстарды қолдану.

Соңғы жылдары осы бағытта биологиялық белсенді мембранотропты препараттар – полиенді антибиотиктер тобын зерттеу жүргізілуде. Бұл заттар жасуша қабықшасының липидтерімен байланыса алады және олардың бірқатар қасиеттерін, соның ішінде, өткізгіштігін өзгерте алады, оған амфотерацин В жатады.

Ісік жасушалары қайта жануарларға жасалған тәжірибеде амфотерацин В әлеуетті әсері 5-фторурацилге, циклофосфанға және тиофосфамидке қарағанда қан тұзу жағынан көрініс таппады.

Жүргізілген зерттеулердің нәтижесінде кейбір бластомаға қарсы заттарға ісіктердің тұрақтылығының дамуында ісікті тасымалдаушы ағза зерттеліп жатқан және басқа да ісікке қарсы заттардың уытты әсеріне жоғары сезімталдық көрсетеді. Осыдан дәрілік тұрақтылық пайда болғанда ісікке қарсы препараттарды ауыстырғанда клиницист өте сақ болуы керек деген қорытындыға келуге болады.

Сонымен, препараттардың жекелей немесе біріктіре отырып оңтайлы терапиялық тәртібін орнату үшін клиникаға дейінгі мынадай маңызды зерттеулер кешенін жүргізу қажет болды әрі жүргізілді: 1) зерттелетін қосылыстың ісікке қарсы белсенділігінің ісіктің гистологиялық құрылымына, орналасуына және мөлшеріне, сондай-ақ, қолданылатын препараттың мөлшеріне, енгізу жолына және тәртібіне тәуелділігін анықтау; 2) препараттың уыттылығын, кумуляциялық қасиетін және әртүрлі қолдану тәртібінде уытты әсерінің қайтымдығын зерттеу; 3) иммундепрессивті, эндокринологиялық, генетикалық қасиетін анықтау; 4) тұрақтылықтың дамуын және уақытын, препараттың соңғы инъекциясын тоқтатқаннан кейін тұрақтылықтың ұзақтығын анықтау, айқаспалы тұрақтылықтың болуы немесе болмауын және басқа ісікке қарсы препараттарға тұрақты штаммның коллатералды сезімталдығын анықтау; 5) басқа ісікке қарсы препараттармен немесе табиғи иммун күшейткіштермен біріктіріп қолданғанда терапиялық тиімділігін арттыру мүмкіндіктерін іздестіру.

Осы мәселелерді шешу үшін, бір жағынан жаңа табиғи қосылыстарды ойластыратын табиғи химик-синтетиктердің, фармакологтардың және биохимик, иммунологтардың жұмысын күшейтуге бағытталды. Осы мәселені басқа жағынан фармакотерапевтік негізінде іргелі ғылым қазіргі кезде ісікке қарсы препараттарды өңдеу әдістерін қарастырып

жатыр және адамның қатерлі ісігіне ұқсас келетін үлгілерін жасап шығаруға ұмтылуда. Дәріге соңғы бағаны клиника бергеніне қарамастан, сол немесе басқа препараттың клиникалық зерттеуден өтуін тәжірибе саласындағы фармакологтар шешеді.

Әлемнің әртүрлі елдерінде ісікке қарсы препараттарды белсенді түрде іздестіру нәтижесінде қатерлі ісіктердің онкофармакологиялық терапия мүмкіндіктері кеңейе түсті.

Алайда, жиі кездесетін түрлердің (өкпе, асқазан ішек жолдары, жатыр және т.б. қатерлі ісіктер) ісікке қарсы препараттарға сезімталдығы төмен немесе жоқ. Сонымен қатар, олар (алкилдеуші агент, антиметаболиттер, алкалоидтар және басқа да синтетикалық қосылыстар) таңдамалы әсері аз болғандықтан қалыпты тіндерді және қан түзу органдарын және ағзаның иммунологиялық реактивтілік жүйесін зақымдайды. Мұның барлығы ісіктердің дәріге тұрақтылығының дамуына жақсы жағдай жасайды.

Сондықтан онкологиялық аурулар химиотерапиясының өзекті мәселелерінің бірі ағзаға аз әсер ететін, ал ісік жасушаларына көп әсер көрсететін заттарды ойлап табу болып табылады. Ісік жасушаларын іріктеудің екі негізгі түрі бар – «кездейсоқ скрининг» және синтетикалық және табиғи қосылыстардың арасынан бағытталған іздеу жүйесі.

Өсімдіктер арасынан әртүрлі тұқымдастардан сығындылар және алкалоидтар, лектиндер, таниндер, сесквитерпенді лактондар, стероидтар, полифлавандар, полисахаридтер, терпендер, хинондар, тетрациклді тритерпендер, флаваноидтар, квасиноидтар, макролидтер және т.б. Алкалоидтардың кейбірі, винкристин, винбластин және оның аналогы виндесин, қызғылт қабіршөптен алынған розовин (*Vinca rosea* Dina), ашық лапыздан алынған (*Calchicum Mipachiadus woren*), тамаша лапыздан (*Calchicum Speciosum* Stev.) колхицин туындылары.



Подофиллотоксиндердің жартылай синтетикалық туындылары – этопозид және теннопозид, тамырсабақтан қалқан жапырақты подофилл тамыры бөлініп алынған (*Podophyllum peltatum* L.) өсімдіктерді онкологиялық практикада лимфогранулематоз, лимфосаркома, ұрық безі жасушасының ісігі, жатырдың хорионэпителиомасы, нейробластомада, тері қатерлі ісігінде, сондай-ақ, өкпенің қатерлі ісігінде, жедел лимфолейкоздың біріктірілген химиотерапиясында қолданылды.

Аталған алкалоидтардың әсер механизмі митоздың тоқтауына әкелетін микротүтікше ақуызы – тубуллиннің деструкциясымен сәйкес келеді. Аз мөлшерде метафазадағы жасушалық бөлінудің кідірілуіне әкеледі. Жоғары терапиялық мөлшерде s-фаза кезінде жасушаға леталды әсер көрсетеді және  $Q_2$  фазасында жасушаларды тежейді, яғни, митоз тежеледі. Бірақ олардың барлығының да уыттылығы жоғары: қан түзілуді тежейді, нейротоксикалық, неврологиялық ауырсынулар, атаксия, арефлексия және ішек парезін тудырады.

Қатерлі ісікке қарсы жаңа препараттарды жасауда қазіргі кезде табиғи биологиялық белсенді қосылыстардың синтезіне басты назар аударылуда.

Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты Қазақ КСР Ғылым академиясы Химия ғылымдары институтымен бірге (қазір А.Б. Бектұров атындағы химия ғылымдары институты АҚ) өсімдік шикізатынан бөлінген, соның ішінде мия тамырынан жартылай синтетикалық физиологиялық белсенді қосылыстардан ісікке қарсы затқа бағытталған ізденіс жүргізілді.

Қазақстанда мияның 5 түрі кездеседі, соның ішінде кең таралғаны және өнімдісі жалаң мия (*Glycyrrhiza glabra* L) және оралдық мия (*G. uralensis* Fisch).

Мия кеңінен танымал және дәрілік өсімдік ретінде халық медицинасында қолданылатын бір бөлігі болып табылады.

Мия тамыры -КСРО және шет елдерде өндірісте дайындау нысаны және ол өндірісі дамыған елдерде фармакопеге енген. Мия тамырының химиялық құрамын зерттеуге біршама жұмыстар арналған. Тамырында көп мөлшерде тритерпенді гликозид – глицирризин қышқылы (8-24%) бар, ол гидролизденгенде глициррет қышқылын ( $\beta$ -изомер) және глюкурон қышқылының 2 молекуласын береді; флаваноидтар (3-4%), стероидтар (2% дейін), аспарагин (4%дейін) сапонин және т.б. қосылыстар бар.

Мияның құрамындағы тритерпеноидтар және флаваноидтар ең көп зерттелген.

Тритерпеноидты қосылыстардың арасынан глицирризин және глициррет қышқылы және оның туындылары гормондық, қабынуға қарсы, аллергияға қарсы, спазмолитикалық және басқа да қасиеттерге ие. Мия препараттарының әсер механизмі бүйрек үсті безінің қыртысты затының эндогенді гормоны су және тұз алмасуын күшейтуіне байланысты. Су және тұз алмасуына және қабыну үдерістеріне кортизоннан төмен емес әсер көрсетеді.

Жалаң миядан алынған үш тритерпенді қосылыстардың ісікке қарсы белсенділігін зерттеу жұмыстарынан мәліметтер көрсетілген: Эрлихтің асцитті ісігіне *in vitro* және *in vivo* жағдайында глицирризинді қышқылдан моноаммоний тұзы, глицирретинді қышқылдың натрий тұзы және глицирретин қышқылының туындылары.

Тәжірибеде көптеген өсімдік сығындыларының ісікке қарсы әсері оларда димерлі катехиндер, конденсирленген флаванолдар, эллаготаниндер болуымен түсіндіріледі. Аталған топ қосылыстарының арасынан және басқа да полиоксифлаваноидты заттардан ісікке қарсы заттарға бағытталған ізденіс Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтының ісіктердің тәжірибелік химиотерапия зерт-

ханасы және(медицина ғылымдарының докторы, профессор О.К. Кабиев, биология ғылымдарының докторы С.М. Верменичев) Енбек Қызыл Ту орденімен марапатталған С.М. Киров атындағы Қазақ Мемлекеттік Университетінің (қазіргі әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті) (химия ғылымдарының докторы, профессор М.С. Ержанова және әріптестері) табиғи қосылыстардың химиясы кафедрасымен бірге жүргізілді. Зерттеу кезінде флаваноидтардың, флавандардың, фенолтерпеноидтардың илік затта гидролизденетіндердің, оксиантрахинондардың және олардың түрлендірілген өнімдерінің құрылымы және ісікке қарсы әсерінің байланысы жайлы мәліметтер анықталды. Ісікке қарсы белсенділік, жұмыстарда көрсетілгендей, пиронды сақинадағы  $\alpha$  -,  $\beta$ - қанықпаған кетонды құрылымға және ондағы 3 жағдайындағы гидроксилді топтың, сондай-ақ, бүйір фенилді сақинадағы пирокатехин, пирогалл топтарының болуына сәйкес келеді. Гидроксилді орынбасушылардың әрқайсысының рөлі молекуланың жалпы электрондық арнайы орналасуына байланысты. Ісікке қарсы әсерді күшейтетін электронды-акцепторлық топтың әсері молекулаға флавонолдарды сульфо-азо-, нитротоптарды, галлоидтарды және т.б.; алкалоидтарда және антрахинондарда белсенділік фосфорланғаннан кейін жоғарылайды. Кейбір жұмыстарда поликсийфлавоноидтардың ісікке қарсы әсері цитоплазмалық және митохондранды АТФазаның белсенділігін төмендетуімен байланысты. Осының нәтижесінде жасушада АТФ және органикалық емес фосфат тапшылығы болғандықтан гликолиз және соған сәйкес ісік жасушаларына тежеуші әсер көрсетеді. Полимерлі заттардың құрылысына байланысты бірқатар қасиеттері: ұзарту, біріктірілген препараттарды құру мүмкіндігі, детоксикациялық әсері және т.б. зерттеушілердің басты назарын аудартуда.

Қазақ мемлекеттік университетінің табиғи қосылыстар химиясы кафедрасында проантоцианидиндер әртүрлі өсімдіктерден – тараннан (*Polygonum caribaeum* Qrig.), таулық эфедрадан (*Ephedra equisetina* Bge), атқұлақтан (*Rumex confertus* Willd), татарлық рауғаштан (*Rheum tataricum* L), сібір жапырақшаларынан (*Larix sibirica* A.Ledeb), тянь-шаньдық атқұлақтан (*Rumex tian-schanicum*), түйежантақтан (*Alhagi Kirgisorum* M. B. Desx) және басқалардан бөлініп алынды. Таулық эфедрадан алынған препарат – лейкоэфдинклиникалық зерттеудің бірінші фазасынан өтті. Түйежантақтан алынған препарат (химия ғылымдарының докторы, профессор Г.Ш. Бурашева) – алхидинге клиникаға дейінгі зерттеу жүргізілді.

Поликонденсат флавонолдардан және гидролизденетін түрдегі илік заттардан басқа белестік қазтамақтан (*Geranium collinum*), қандыағаш жемістері (*Alnus incana*), бадам (*Mycarica alopecuraides*), анар ағашынан (*Punica granatum*) және басқа өсімдіктер зерттеліп жатыр.

Ісікке қарсы белсенділіктің жоғарылауы қатар бойынша: эллаг қышқылы, – эллаг тұзы – метилметионинсульфония, - эллаготаниндер байқалған. Кейбір жорамал бойынша эллаг қышқылының ісікке қарсы әсері ісіктердің қалыпты қанмен қамтамасыз етілуін бұзатын капиллярындағы кинин тапшылығымен байланысты. Кәдімгі жіңішке жапырақты иваншайдан – (*Chamaenerium angustifol*), күрең оттан (*Onagracea*) ханерол (эллаготаниндерге жататын полимерлі фенол) және ханерозан (полифенолды және полисахаридті компоненттердің қоспасы) алынды. Олар тәжірибелік жануарлардың қатерлі ісігіне қарсы жоғары белсенділік көрсетті /54-80% дейін тежелу/. Ханерол олардың мәліметтері бойынша жасушалардың көптеген түрлерін агглютинациялайды, қатерлі жасушаларға жоғары таңдамалық көрсетеді, бұл препарат клиникалық зерттеулерден өтуде. Фитогемаг-

глютининдер (ФГА) иесі ағзасының қорғаныш механизмін ынталандырады және ісік жасушаларын бұзады. ФГА препараттарын алудың негізгі шикізаты үрмебұршақ, жүгері шашақтары және иваншай болып табылады. Тәжірибе жағдайында құрамында гексагидроксиdifенолтобы (оксиароматты ядро арасындағы көміртек-көміртек байланысы) бар эллаготаниндердің ісікке қарсы әсері анықталды. *Geranium collinum* Steph. Өсімдігінен алынған колинин (2,3-дигаллоил -4,6 (+)- гексагидроксиdifеноил - $\alpha$  - $\beta$  -глюкоза) қандыағаштан алынған альнусидин препараты және эллаготонинге ұқсас жоғарыда аталған әртүрлі өсімдіктер қайта егілген бірқатар ісіктерді тежеді. Альнусидиннің клиникаға дейінгі зерттелуі аяқталып, осы аталған препараттың құжаттамасы клиникалық зерттеуге КСРО Денсаулық сақтау министрлігінің Фармакологиялық комитетінен рұқсат алуға берілген.

Айтылғандарды, сондай-ақ, құрамында конденсирленген және гидролизденетін түрлі илік заттар бар танидононды шикізаттың қолжетімділігін ескере отырып, олардың ісікке қарсы зат ретінде болашақтағы зерттелуін болжауға болады. Олардың уыттығы аз, ағзаның қан жасау және иммунды жүйесін тежемейді, алкилдеуші агенттерден, антиметаболиттерден, өсімдік алкалоидтарынан ісікке қарсы әсер спектрі бойынша ерекшеленеді.

Әдебиеттерде бірқатар сесквитерпенділактондардың (гермакранның, эндесманның, гвоянның, жалған гвоянның, элемонның, ксантонның) ісікке қарсы жоғары белсенділігі бар екендігі кездеседі.

Лактонды сақинасы бар экзометилен тобы қосылыстарының ісікке қарсы әсері айқын екендігін атап өту керек. Сесквитерпенді лактондардың құрылымындағы басқа белсенді орталығы  $\alpha$ ,  $\beta$ - қаныққан кетонды тобы немесе

эпоксидті қызметі. Сонымен, лимфоцитарлы лейкемия Р-388геленалиннің лейкемияға қарсы белсенділігі 2,3-дигидрогеленалиннен қарағанда 8 есе жоғары (химия ғылымдарының докторы, профессор С.М. Әдекенов).

Қазақстан флорасында, әсіресе, орталық Қазақстан аймақтарында күрделі гүлділер тұқымдасы көптеп кездеседі, яғни, аталған қосылыстарды зерттеудің үлкен шикізаттық қоры бар. Қазіргі кезде әртүрлі өсімдіктер және қатерлі ісікке қарсы әсері бар 1200 лактоннан 176 лактон бөлініп алынып зерттелді.

Әртүрлі қосылыстардың арасынан гликозидтер ерекше орын алады. Олардың ісікке қарсы әсері құрамындағы олигосахаридті тізбеккежәне оның ұзындығына, сондай-ақ, жасушалардың плазмалық мембранасы арқылы ион және метаболиттердің өту үрдісін бұзу қабілетіне байланысты. Әртүрлі өсімдіктерден (америка агавасының жапырақтары және т.б.) бөлініп алынған стероидты гликозидтердің жиынтығында қайта егілген ісіктің өсуін тежейтін зат бар екендігі тәжірибе жүзінде анықталды.

Органикалық химия институтында (Иркутск қаласы) (профессор А.А. Семенов әріптестерімен) сасық маралотының (*Thalictrum fostidum*) және кіші маралотының (*Th. minus*) тритерпенді гликозидтерінің құрамы толығымен зерттелді.

Сапонинді гликозидтердің ісікке қарсы белсенділігі анықталды. Авторлар қалыпты және ісік жасушаларында энергияны негізгі өндірушінің қызметін атқаратын митохондрия мембрана фрагментациясын тудырады деген тұжырымға келіп отыр. Тотығатын фосфорлануды реттейтін ферменттер олармен байланысты, ал осы жүйенің бұзылуы жасушаның өліміне әкеледі. Молекуланың цитостатикалық белсенділігіне жауап беретін негізгі бөлімнің бірі стероидты агликон және оның полярлығы болып табылады. Көміртекті бөлігі

ерігіштігіне жауап береді және жасуша мембранасы арқылы стероидты гликозидтердің тасымалдануына әсер етеді.

Лалагүлділер тұқымдасының жабайы өсетін эремус глюкоманнандарының құрамында полисахаридтер бар препараттарының ісікке қарсы белсенділігі тәжірибе жүзінде КСРО Медицина ғылымдары академиясының Бүкілодақтық онкологиялық ғылыми орталығында (ВОНЦ АМН СССР) анықталды.

Ісікке қарсы синтетикалық және табиғи қосылыстардың иммундепрессантылығы және гематоксикалық екендігі белгілі. Сондықтан гемопозгге және иммундық жүйеге тежеуші әсер көрсетпейтін ісікке қарсы заттарды зерттеудің маңызы зор. Қазіргі кезде теңіз шөптері және жоғары өсімдіктердің арасынан ісікке қарсы иммуномодуляторларды кеңінен іздестіру жүргізілуде.

Осы мақсатта гидрофобты қасиеті бар полигидроксилді қосылыстар – көпатомды спиртпен немесе көміртекпен, май немесе хош иісті қышқылдар қалдықтарының қосындысы нәтижесінде беткей-белсенді заттар (ПАВ) алынды. Бұл жағдайда – төмен молекулалы гидрофобты молекула және күнбағыс майынан бөлініп алынған, май қышқылымен әртүрлі дәрежеде қаныққан сахароза моноэфирі және балық майының көпқанықпаған май қышқылдары үшін тиімдісі глицериннің моноэфирі болып табылады. Беткей белсенді заттардың имунинталандырушы белсенділігін анықтайтын негізгі қасиеті жасуша мембранасының иондарға деген өткізгіштігін жоғарылату қабілеті. Сонымен қатар, осыған ұқсас препараттар онкологиялық аурулардың алдын алу және емдеуде қажетті ағзаның иммундық үдерісін реттеуге мүмкіндік береді.

Қатерлі ісікке қарсы жаңа табиғи қосылыстарды және олардың түрлендірілген өнімдерін зерттеу, олардың ағзаға,

қалыпты және қатерлі ісік тіндеріне әсерін зерттеу арқылы ісікке қарсы белсенділігі бар өсімдіктерді бағытталған ізденіс арқылы жетістікке жетуге болады.

Табиғи заттарға және олардың түрлендірілген өнімдеріне – Қазақстан флорасының өсімдіктерінен алынған окси-изофлавоноидтар, полифлавоноидтар, полисахаридтер, гликозидтердің тритерпендері, эллаготаниндер, сесквитерпенді лактондар, фенолтерпеноидтар, глициррет қышқылының туындылары, беткей-белсенді заттар, өсімдіктекті сулы сығындылар, құрамында сапонин бар және кукурбитациндер, фосфорланған өсімдіктекті алкалоидтар және антрахинондарға басты назар аударылуда.

Қазіргі кезде дәріге тұрақты ісіктердің химиофармакотерапиясында жаңа табиғи қосылыстар алғаш рет қарастырылатын болады.

Қ.Д. Рахимов жүргізген ғылыми жұмыстарда Қазақстан флорасының өсімдіктерінен алынған әртүрлі химиялық топтардан 166 жаңа табиғи препарат және олардың түрлендірілген өнімдері зерттелді. Олардан: Еңбек Қызыл ту орденінің иегері Химия ғылымдары институтының (қазіргі А.Б. Бектұров атындағы химия ғылымдар институты АҚ) табиғи қосылыстар химиясы зертханасында изофлавоноидтар, лактон, фенолтерпеноидтар, сапониндер, өсімдік сығындылары, беткей белсенді заттар, глициррет қышқылы туындыларының арасынан 71 зат алынды (Қазақ КСР ҒА академигі Е.Е. Ерғожин, профессорлар К.Ж. Пралиев, Г.К. Никонов әріптестерімен); Орталық Қазақстан органикалық синтез және көмір химиясы институтының (Қарағанды қаласы) табиғи қосылыстар химиясы зертханасында Қазақ КСР корр. мүшесі, химия ғылымдарының докторы, профессор А.М. Жүрінов, химия ғылымдарының кандидаты С.М. Әдекенов пен А.М. Ғазалиев (қазір ҚР ҰҒА академиктері)



сесквитерпенді лактондар, құрамында фосфор бар алкалоидтар арасынан **60** түрін алды; оксифлавоидтар, полифлавоидтар, эллаготаниндер, өсімдіктекті антрахинондар арасынан Еңбек Қызыл ту орденінің иегері С.М. Киров атындағы мемлекеттік университеттің (қазіргі әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті) табиғи қосылыстар химиясы кафедрасында (профессор М.С. Ержанова әріптестерімен) **29** түрін алды; Терек бүршіктерінің майлы сығындыларынан Петропавл педагогикалық институтының жалпы химия кафедрасында химия ғылымдарының кандидаты В.В. Поляков, (қазір химия ғылымдарының докторы, профессор) әріптестерімен **3** түрін алды; Тритерпенді гликозидтерден Органикалық химия институтының (Иркутск қаласы) табиғи қосылыстар химиясы кафедрасында химия ғылымдарының докторы А.А. Семенов әріптестерімен **3** түрін алды.

Зерттелген препараттарды және өсімдіктен алынған әртүрлі химиялық топтағы жеке қосылыстарды және оларды сәйкестендіруді алу жолдары, физико-химиялық сипаттамасын химиктер зерттеді және сол авторлармен біріге отырып жұмыс жасалды. Зерттелген препараттардың физико-химиялық және фармакологиялық қасиеттері туралы қысқаша ақпарат көрсетілген.

Ісікке қарсы бірқатар белгілі қосылыстар қолданылды: антиметаболиттер /5-фторурацил (5-ФУ), 6-меркаптопурин (6-МП), метотрексат (МТХ)/, алкилдеуші агенттер /сарколизин (СКА), циклофосфан (ЦФН), тиофосфамид (ТФМ), дипин/, әртүрлі синтетикалық қосылыстар /проспидин, платидин (ПРП, ПЛТ)/, нитроэнесепнәр туындылары /нитрозометилнесепнәр (НМН)/, антрациклинді антибиотиктер /рубомидин (РУБ), адриамицин (АДР)/, винка-алкалоидтар /винкристин (ВКР), винбластин (ВБЛ)/, иммуномодуляторлар /декарис, пирогенал, тималин, бруцеллездік

емдік вакцина (БЛВ)/. Қазір бұлардың барлығы клиникада кеңінен қолданылады және көптеген жұмыстарда толығымен жазылған.

Көп жылдық ғылыми жұмыстардың қорытындысы ретінде Қазақстан флорасынан бөлініп алынған жаңа табиғи қосылыстардың (олардың түрлендірілген өнімдерінің) ғылыми тәжірибеде зерттеу скринингі нәтижесінде бастапқы және дәріге тұрақты ісіктерді емдеуге арналған белсенділігі жоғары бірқатар препараттар анықталды.

Ісікке қарсы жоғары белсенділігі бар әлеуетті ісікке қарсы препараттар (70-95% ісіктердің өсуінің тежелуі, УПЖ-60-120%): Оксифлавон туындыларының арасынан – мирицетиннің сульфокышқылының альбуминмен қоспасы; изофлавон- осайин моносукцинаты, осайинның диамино-туындысы және кетон помиферон. Полифлавандардан – алхидин және лейкоэфдин; полисахаридтерден – Северцов қырлышөбінің тамыры; Эллаготаниндердің арасынан – альнусидин, ашық жемісті және жоңғарлық сүттіген шөбінен алынған жиынтық препараттар; Сесквитерпенді лактондардан – арглабин – гидрохлорид диметиламинотуындысынан, анабин, глабеллин, эпоксиарглабин, және гросгемин ацетаты; Дитерпенді лактондардан – дитерпенді лактон бетолид; Фенолтерпеноидтардан – аминодрупанол және оксидрупанол; Үштерпенді гликозидтерден – фетозид С; Глициррет қышқылының туындыларынан –  $\Delta$ 1,2-кето-18-дегидроглициррет қышқылы натрий тұзы («ГК» препараты); Құрамында кукурбитациндер бар өсімдік сығындыларынан (6 түрінің тамырынан алынған жиынтық препарат), екі үйлі аттамалы ақшөптен алынған сапониндер; Беткей-белсенді заттардан – балық майының майлы қышқылының сахароза моноэфірі (МЭС);  $\alpha$  моноглицеридтер 3,4,5-үшоксибензой қышқылы және  $\alpha$  моноглицериді; Фосфорланған антра-

хинондардан: 2-метил-4,5-диокси-3,6-бис (0,0-диэтилди-тиофосфорил) антрахинондар; алкалоидтардан -2-(3<sup>1</sup>-метил-1<sup>1</sup>, 2<sup>1</sup> – бутадиенил) -3,4-диметил-5-фенил-2-оксо-1,3,2-оксазафосфолидин; пирозидолий 0,0-диизопропилтиофосфат; 28 жаңа өсімдік препараттары дәріге тұрақты қатерлі ісіктерді емдейтін зат ретінде терең клиникаға дейінгі зерттеуге ұсынылып отырды.

Ғылыми зерттеулер барысында Плисс лимфосаркомасын тері астына екенде лимфогенді жоғары пайыз метастаздың дамуына мүмкіндік беретін штамм алынды; Ісіктерді егу нәтижесінде және лимфогенді метастазды жаңа жағдайда құйрықтан құйрыққа және лимфогенді метастаздардың (шап лимфа түйіндерінде) құйрығындағы біріншілікті ісікке дәрілік тұрақтылықты әдейілеп жасау және ісікке қарсы препараттарға (проспидинге, рубомицинге) және табиғи полифлаванды препараттарға (лейкоэфдинге) тұрақтылығы жойылды.

Осылардың барлығы дәріге тұрақты біріншілікті ісіктердің және олардың метастаздарының қатерлі ісік химиотерапиясы мақсатында тәжірибелік жаңа үлгілері болып табылады.

Алынған біріншілікті ісіктердің және Плисс лимфосаркомасы метастаздарының дәріге тұрақты нұсқалары жаңа өсімдік препараттарының метастаз беруге кері әсері және оның механизмін зерттеу тәжірибесінде қолданылды;

Егеуқұйрықтар құйрығы терісінің астына Плисс лимфосаркомасын екенде лимфогенді жоғары дәрежедегі метастаз беретін штамм алынды. Алғаш рет лимфогенді метастаздардың және егеуқұйрықтар құйрығы терісінің астына егілген біріншілікті ісіктің дәріге тұрақтылығын проспидинді, рубомицинді және лейкоэфдинді енгізу арқылы әдейі тәжірибе жүзінде алынды;

Біріншілікті ісіктердің және Плисс лимфосаркомасының лимфогенді метастазының дәріге тұрақты нұсқалары жаңа табиғи қосылыстардың әсер ету механизмі мен ісікке қарсы белсенділігін зерттеу үшін тәжірибелік жаңа модель болып саналды;

Сонымен, полифлавандарымен, сесквитерпенді лактондармен және глициррет қышқылдарымен бастапқы және дәріге тұрақты Плисс лимфосаркомасы (ПЛСМ) метастазы бар жануарларды емдегенде қолданылған препаратқа байланысты метастазға қарсы жоғары әсері анықталды.

Алынған мәліметтер бойынша дәріге тұрақты метастаздарды белгілі цитостатиктермен бірге зерттеліп жатқан препараттарды қолданғанда біріктірілген әсер алуға болады.

Плисс лимфосаркомасы метастазының (ПЛСМ) бастапқы және дәріге тұрақты нұсқалары алхидинге сезімтал болды (шап лимфа түйіндерінде метастаздар анықталмады, бақылау тобымен салыстырғанда жануарлардың орташа өмір сүру ұзақтығы 183% жоғарылады);

Рубомицинге тұрақты ПЛСМ бар егеуқұйрықтарды арглабинмен емдегенде аталған сесквитерпенге айқын жоғарғы коллатералды сезімталдық анықталды;

Проспидинге, лейкофдинге тұрақты ПЛСМ «ГК» препаратының бастапқы сезімталдығы сақталады (егеуқұйрықтардағы метастаз саны 90% төмендеді, өмір сүру ұзақтығы 115% жоғарылады). Зерттеліп жатқан өсімдік препараттары біріншілікті ісіктерге қарағанда шап лимфа түйіндеріндегі метастаздарға әсері жақсы.

Өсімдік препараттарының метастазға қарсы белсенділігінің негізінде иммундық гуморалдық жүйе арқылы әсер ету жатыр;

Зерттеу барысында тышқандардағы және егеуқұйрықтардағы дәріге тұрақты субштамдарында белгілі ісікке қарсы

заттарға айқаспалы, көпжақты дәрілік тұрақтылық, коллатералды (немесе жоғарылаған) сезімталдық анықталды. Жаңа өсімдік препараттарын белгілі ісікке қарсы қосылыстармен біріктіріп, қолдану тәртібін, мөлшерін және біріктіретін заттар санын өзгерте отырып, дәріге тұрақтылықты жоюға болады.

Өсімдік препараттарының көмегімен цитостатиктердің ұйымталдығы төмендетіліп, ісікке қарсы белсенділігінің жоғарылауы анықталған (біріктірілген заттардың синергизмінің нәтижесінде).

Плисс лимфосаркомасы өсімдік және синтетикалық қосылыстарына, ал саркома 45 тек синтетикалық қосылыстарға дәрілік тұрақтылық көрсетті;

Плисс лимфосаркомасында, саркома 45, лимфолейкоз L1210 жаңа өсімдік препараттарына және белгілі ісікке қарсы препараттарға айқаспалы, көпжақты тұрақтылық көрінеді; Плисс лимфосаркомасында белгілі фармакопрепараттарға ал саркома 45, L1210 жаңа өсімдік препараттарына жоғары коллатералды сезімталдық анықталды.

Плисс лимфосаркомасының, саркома 45, L1210 дәріге тұрақтылығын жаңа өсімдік қосылыстарымен немесе оларды ісікке қарсы препараттармен біріктіріп, біріктірілген заттардың мөлшерін және санын өзгерту арқылы жоюға болады.

Өсімдік препараттарына және оның белгілі цитостатиктермен біріктірілуін денитрозометил несепнәрге және 6-меркаптопуринге тұрақты лимфоидты лейкемия L1210 сезімталдық көрсетті. Бұл кезде бақылау тобымен салыстырғанда өмір сүру ұзақтығы 209% жоғарылады;

Лимфоцитарлы лейкемия L1210, Льюис өкпе карциномасы, сүт безінің аденокарциномасы Ca 755, жатыр мойнының қатерлі ісігі РШМ-5 бар тышқандарға жасалған тәжірибеде

өсімдік қосылыстары цитостатиктердің уыттылығын жояды және белгілі ісікке қарсы препараттармен бірге қолданғанда ісікке қарсы белсенділігін арттырады. Өсімдік препараттарының (арглабин, алхидин, ГК препараттары және лейкофдин) көмегімен цитостатиктердің қан түзу және иммундық жүйесіне уытты әсерін төмендетуге болады.

Тәжірибелік зерттеудің нәтижесінде табиғи отандық жана дәрілік препараттардың көмегімен бірнеше сағат бұрын (2 және 4) жоғары көтере алатын (жануарлар) мөлшерде пайда болған дәрілік тұрақтылықты жою үшін нитрозометил несепнәр, платидиам және адриамицин дәрілеріне тұрақтылығы бар науқастарға енгізудің алдындағы клиникалық тиімділігін жоспарлау өлшеміне жатады.

Өсімдік текті полифенолдарды, соның ішінде флаваноидтарды енгізгенде жануарлардың тотығуға қарсы белсенділігі, радиация әсеріне тұрақтылығы, өмір сүру ұзақтығы артады.

Осылардың барлығы зерттеліп жатқан препараттарды қатерлі ісіктерді және олардың метастаздарының біріктірілген фармакотерапиясында, әсіресе дәрілік тұрақтылық кезінде қолдануға негіз береді.

Өсімдік препараттары цитотоксикалық препараттардың таңдамалы әсерін арттыруға қабілетті, олардың арнайы ісікке қарсы және дәріге тұрақты штамдарында метастазға қарсы әсер көрсетіп, гемопэтикалық тінді уытты әсерлерден қорғайды.

Алғаш рет біз өсімдік препараттарын және ісікке қарсы қосылыстарды Плисс лимфосаркомасының дәріге тұрақты метастаздарына (ПЛСМ) біріктіріп қолдануды зерттедік; Алхидинді винкристинмен және алхидинді метотрексатпен бірге қолданғанда рубомицинге тұрақты ПЛСМ метастазға қарсы әсер көрсетті (шап лимфа түйіндерінде метастаздың болмауы, өмір сүру ұзақтығы 174%); Арглабинді 5-фтор-

урацилмен, арглабинді метотрексатпен және алхидинді рубомицинмен, алхидинді платидиаммен бірге қолданғанда проспективтіге тұрақты ПЛСМ дамуын толығымен тежеді (өмір сүру ұзақтығы – 308%), иммунологиялық көрсеткіштері (жасушалық) жоғарылады.

Лейкоэфдингге тұрақты ПЛСМ алхидин+циклофосфан, алхидин+сарколизинжәне алхидин+проспидин+циклофосфан қолданғанда егеуқұйрықтарда метастаз болған жоқ, өмір сүру ұзақтығы 207%. Алхидин және арглабин Льюис өкпе карциномасы бар тышқандарға жеке-лей және платидиаммен, циклофосфанмен және 5-фторурацилмен бірге қолданғанда айқын метастазға қарсы әсер көрсетті: егеуқұйрықтардың 98% метастаз болмады, өмір сүру ұзақтығы 248% артты.

Айқын ісікке қарсы әсер: сахароза моноэфірі (беткей белсенді заттар)+5-фторурацил, сахароза моноэфірі+адриамицин+сапонинді Льюис өкпе карциномасы, сахароза моноэфірі+платидиам+алхидин В-16 меланомасы бар тышқандарға тәжірибеде қолданғанда алынды (өмір сүру ұзақтығы-272%).

**Арглабин және гроссгемин дәріге тұрақты ісіктердің тотығу-тотықсыздану үрдісін белсендіру арқылы тиімді болуы мүмкін,** ісіктерді сәулеленуге дәрілік дайындауда немесе катерлі ісіктерді адьювантты терапияда фармакопрепарат ретінде қолданылуы мүмкін.

Жүргізілген зерттеулердің нәтижесі Кребс циклінің энзимдерін зерттеу келешегі өмірге маңызды ағзалардың функционалды жағдайына ісіктердің жүйелі әсерін бағалауда, пайда болған коллатералды сезімталдық механизмін анықтауда қажет болып табылады.

Алынған нәтижелерді және әдебиеттердегі мәліметтерді қорытындылай келе, ісікке қарсы препараттарға ісіктердің

дәрілік тұрақтылығының, коллатералды сезімталдығының пайда болуы ісік тасымалдаушы ағзада тыныс алу энзимдерінің қатынасын қайта ретке келтіруге әкеледі. Қан сарысуындағы фермент белсенділігінің тәуелділігі болжамдалды (рационализаторлық ұсыныс, 10.12.1989 ж. № 405 куәлік қорғалып алынды).

Қатерлі ісіктердің ісікке қарсы жаңа табиғи препараттар әсеріне дәрілік тұрақтылығының пайда болуының белгісі ісіктерде, қан сарысуында, бауыр тінде ЛДГ белсенділігінің күшеюімен, үшкарбон қышқылы циклінің кейбір энзимдері белсенділігінің тежелуімен байланысы (МДГ, НАД, ИДГ және СДГ) дәлелденді.

Қатерлі ісіктерде ісікке қарсы жаңа табиғи препараттарға коллатералды жоғарысезімталдықтың пайда болуы тотығу-тотықсыздану үрдісінің өзгерісімен және үшкарбон қышқылы циклінің ферменттерінің белсенуімен байланысты.

Ісіктердің коллатералды сезімталдығы болғанда табиғи полифлавандардың және сесквитерпенді препараттардың ісікке қарсы әсерінің механизмінде тіндік және сарысулық ақуыздық емес қосылыстардың SH-тобының функционалды реакциясы маңызды орын алады.

Табиғи жаңа препараттардың ісікке қарсы әсері SH-тобының деңгейіне тәуелділігі бастапқы және дәріге тұрақты ісігі бар егеуқұйрықтарға жасалған тәжірибеде анықталды.

Дәріге тұрақты Плисс лимфосаркомасында коллатералды жоғары сезімталдықтың пайда болуы ісікте және қан сарысуында SH-тобы санының төмендеуімен бірге жүреді.

Табиғи жаңа препараттарды көп рет енгізген кезде жануарлардағы ісіктердің өсуінің тежелуі мен *in vitro* тәжірибесінде осы препараттардың әсерінен ісікте тіндік SH-тобы санының төмендеуінің тәуелділігі анықталды.

Зерттеліп жатқан өсімдік препараттарын құрсақ қуысына терапиялық мөлшерде (5-10 күн бойы) бірнеше рет енгізгенде



саркома 45 сарколизинге тұрақтылығының дәрежесіне қарамастан, бір рет ең жоғарғы көтере алатын мөлшерде енгізумен салыстырғанда ДНҚ синтезін тиімді тежейді. Осы препараттарға сезімтал сарколизинге тұрақты саркома 45 болды. Сарколизинге тұрақты саркома 45 және оған сезімтал нұсқасына сарколизиннің әсерінен (99,6%) және сарколизинмен арглабинді біріктіріп қолданғанда ДНҚ синтезінің тежелуі (99,5%) дәлелдейді.

Зерттелген өсімдік препараттары лейкоэфдинге және сарколизинге тұрақты (саркома 45) нұсқасы бар егеуқұйрықтарда тиімділігі жоғары болды (ДНҚ синтезін тежеу бойынша); ЛСП лейкоэфдинге тұрақты нұсқасы алхидинге, сарколизинге және оның біріктірілуі ДНҚ синтезіне сезімталдығы жоғары болды; Зерттелген өсімдікпрепараттарының (арглабин, лейкоэфдин және «ГК» препараты) көмегімен саркома 45 сарколизинге тұрақтылығы толығымен жойылды; ДНҚ синтезі тежелуі өсімдік препараттарын бір рет енгізгенге қарағанда бірнеше рет енгізгенде (5 және 10 күн) анықталды.

Егеуқұйрықтардың қалқанша безі ***арглабин және басқа өсімдік препараттарының*** әсеріне сезімтал; Сесквитерпенді препараттарды енгізгенде ерте мезгілде (2-4 сағат) белсенділігінің өзгеруі анықталды және ол мөлшеріне тәуелді. Арглабиннің уытты мөлшерін (900 мг/кг) бір рет енгізгендегі әсерін  $^{131}\text{I}$  жұтылуы бойынша үш кезеңге бөлуге болады (төмендеуі-жоғарылауы-төмендеуі), ал көтере алатын мөлшерін (50 мг/кг) енгізгенде тек екі кезеңі бар (жоғарылау-төмендеу). Бұл кезде препараттың төмен мөлшері дәріге тұрақты саркома 45 бар егеуқұйрықтардың қалқанша безінде, бастапқы саркома 45 бар егеуқұйрықтардың қалқанша безінің функционалдық жағдайының төмендегеніне қарағанда  $T_3$  және  $T_4$  тежелуі болған жоқ. Бақылау тобының жануарларында ісіктердің өсуі дәріге тұрақты саркома 45 қалқанша безінің  $^{131}\text{I}$  жұтылуы төмендеді.

Егеуқұйрықтардың қалқанша безі арглабиннің әсеріне сезімтал. Препараттың әсерінен қалқанша безінде  $^{131}\text{I}$  жиналуы препараттың мөлшеріне, енгізу санына және ағзада бастапқы және дәріге тұрақты ісіктің болуына байланысты; Қайта егілген саркома 45 дамуы тұрақты нұсқасымен салыстырғанда қалқанша безінде йодтың жұтылуының төмендеуімен жүреді. Проспидинге тұрақты саркома 45 бар егеуқұйрықтардың қанында  $T_3$  және  $T_4$  гормондарының концентрациясы өсімдік препараттарымен емдегенде төмендемейді. Арглабиннің әсерінен қалқанша безінің гормондарының және  $^{131}\text{I}$  жиналуының жоғарылауы дәріге тұрақты ісіктердің фармакотерапиясы тиімділігінің күшеюін қамтамасыз етеді.

Алынған нәтижелер өсімдік препараттарына дәріге тұрақты ісіктердің коллатералды сезімталдықтың пайда болуында гормондық, иммундық және метаболизмдік өзгерістердің тығыз байланысты екенін дәлелдейді. Өсімдік препараттарының ағзаға ісікке қарсы әсер етуінде гипофиз жүйесі, бүйрек үсті безінің қыртысты заты маңызды болып есептеледі. Дәріге тұрақты ісіктері бар жануарларды емдегенде олардың терапиялық әсері жануарлар ағзасының гормондық тепе-теңдігінің өзгеруі арқылы көрінеді. Қазіргі кезде көптеген авторлар қатерлі ісіктердің фармакотерапиясында ісікке қарсы әсер эндокринді жүйе қызметінің өзгерісі арқылы іске асырылатынын мойындап отыр. Осыдан өсімдік препараттарының әсерінен болған гормондық өзгерістер өткізіліп жатқан емнің тиімділігін қамтамасыз етеді деген қорытынды шығаруға болады. Жаңа өсімдік препараттарына ісіктердің коллатералды сезімталдығының, көпжақты айқаспалы тұрақтылығының пайда болуы ағзаның гормондық тепе-теңдігіне тәуелділігін көрсетуге болады. Дәріге тұрақты ісіктерді емдегенде гормондық өзгерістердің

болуы өсімдік препараттарының ағзаның эндокринді жүйесіне әсерін байланыстыруға болады. Егер осылай болса, өсімдік препараттарының коллатералды сезімталдығы пайда болғанда әсер механизмінің негізінде тікелей және жануарлардың гормондық тепе-теңдігінің өзгеруімен жүретін тікелей емес жанама әсері жатады.

5-фторурацилге, сарколизинге, проспидинге тұрақты саркома 45 және проспидинге, рубомицинге, лейкоэфдинге тұрақты Плисс лимфосаркомасын өсімдік препараттарымен емдегенде көпжақты, айқаспалы тұрақтылықтың дамуы қанда кортизолдың, тестостеронның, прогестеронның және ФСГ жоғарылауымен жүреді, бұл синтетикалық фармакопрепараттардың әсерінде де байқалады; 5-фторурацилге, сарколизинге, проспидинге тұрақты саркома 45 және сарколизинге, лейкоэфдинге тұрақты Плисс лимфосаркомасында өсімдік препараттарына коллатералдық сезімталдықтың пайда болуы қанда кортизолдың, тестостеронның, прогестеронның және гипофиздегі ФСГ секрециясының төмендеуімен, сарколизинге коллатералды сезімталдықтың пайда болуы лейкоэфдинге тұрақты Плисс лимфосаркомасы бар егеуқұйрықтардың қанындағы кортизолдың секрециясының жоғарылауымен байланысты; Жаңа өсімдік препараттарының (арглабин, алхидин, «ГК» препараты және лейкоэфдин) әсерінен пайда болған гормондық өзгерістер емнің тиімді болуын қамтамасыз етеді; Коллатералды сезімталдық болғандағы өсімдік препараттарының терапиялық әсерінің механизмі (фармакодинамикасы) жануарлар ағзасының гормондық тепе-теңдігіне тікелей емес жанама әсерімен байланысты.

Біздің мәліметтер бойынша өсімдік полифлавандарын және сесквитерпендерді ісікке қарсы препарат ретінде қолданғанда жоғары сезімтал штамдарға ғана емес, сонымен бірге пайда болған тұрақтылықты жою үшін басқа да цитостатиктермен біріктіріп қолдануға болады.

Бұл жағдайда өсімдік препараттары химиопрепараттардың уытты иммунодепрессивті әсерін төмендете алады. Алхидинмен арглабинді уыттылығы жоғары иммунодепрессант платиндиаммен және 5-фторурацилмен бірге қолданғанда емделген жануарлардың иммунологиялық көрсеткіштерін жоғарылатқан.

Қолданылған өсімдік препараттарының әсер ету механизмі алынған мәліметтер бойынша ісіктерге тікелей әсерінен басқа гуморалдықжәне иммунологиялық механизм арқылы тікелей емес жанама әсер етеді. Аталған препараттардың иммунынталандырушы әсерін қанның ақ жасушалық элементтері имунитеттің субстраты болғандықтан шеткері қанды тексеру жеткілікті.

Қолданылған жаңа өсімдік препараттары имунынталандырушы әсер көрсетеді. Оларды цитостатиктермен біріктіргенде жануарлар ағзасының иммунологиялық статусын арттырады; Өсімдік препараттарының тікелей цитотоксикалық әсерімен бірге иммунологиялық тікелей емес жанама әсер механизмі бар екендігі дәлелденді.

Табиғи қосылыстардың дәріге тұрақты ісіктерге имунынталандырушы әсері шеткері қан жүйесінің көрсеткіштеріне зиянды әсерінің жоқ болуымен байланысты. Бұл ісіктердің және қан түзу тіндерінің дәріге тұрақтылығымен пайда болуына сәйкес келеді. Дәріге тұрақты ісіктердің химиотерапиясында қан құрамының өзгерісі аздап өзгереді немесе мүлдем өзгермейді. Бұл ағзадағызат алмасу өзгерістерімен байланысты болуы мүмкін.

Біз алған мәліметтер бойынша полифлавандардың және сесквитерпендердің ішінен ісікке қарсы табиғи препараттарды бастапқы және дәріге тұрақты қатерлі ісіктерді цитостатиктермен бірге қолдануға болады.

Бұл жағдайда олардың әртүрлі цитостатиктермен біріктірілуі қан және имундық жүйеге уытты және депрессивті әсерін жоюға мүмкіндік береді.

Тәжірибеде қолданылған жаңа өсімдік препараттары жануарлардың шеткері қан құрамының морфологиясын тежемейді. Зерттелген өсімдік препараттары цитостатиктердің гематотоксикалық және иммунодепрессивті әсерлерін жояды.

Әдебиеттердегі мәліметтер бойынша фармакотерапиялық заттарға тұрақтылықтың дамуы қатерлі ісік популяциясы жасушаларының кариотиптік құрылымының өзгеруімен жүреді, ол бағаналы линия өзгергенде, кариотиптік гетерогенділік жоғарылағанда, қосымша маркерлі хромосома, соның ішінде микрохромосома және дәрілік тұрақтылықта тікелей маңызы бар құрамында амплифицирленген гендер бар гомогенді боялған хромосома пайда болғанда көрінеді.

Сонымен қатар, дәрілік тұрақтылықтың дамуы дәрілік тұрақтылықпен байланыссыз хромосома құрылымының кездейсоқ өзгеруімен байланысты екені белгілі.

Біздің тәжірибеміздегі цитогенетикалық талдау бойынша дәріге тұрақты нұсқалары бастапқы ісіктерге қарағанда кариотиптік гетерогенді болып келеді. Алынған мәліметтер Плисс лимфосаркомасының кариотипі басқа қайта егілген ісік штамдарына қарағанда тұрақты болды. Плисс лимфосаркомасының кариотиптік талдауын жасау кезінде біздің және басқа авторлардың мәліметтері бойынша Плисс лимфосаркомасының кариотипі егеуқұйрықтардың қалыпты кариотипінен айырмашылығы болған жоқ. Айырмашылық негізінен қосымша микрохромосомаға байланысты (метафазада 80%), ал хромосомаларды іріктеуде метацентрлік хромосоманың моно- немесе трисомиясымен байланысты (14-ші, 18-ші жұп).

Хромосомалардың дифференциалды бояу әдісін қолдану арқылы бастапқы Плисс лимфосаркомасының және дәріге тұрақты нұсқасын өсімдік препараттарымен емдегенде цитогенетикалық айырмашылық болуы мүмкін.

Плисс лимфосаркомасы кариотипінің сандық сипаттамасы штамм алынған сәттен бастап жануарларға енгізген кездегі барлық кезеңде өзгеріссіз болды және егеуқұйрықтардың қалыпты кариотипінен қосымша маркерлі микрохромосома болуымен ерекшеленеді; Ісіктердің дәріге тұрақты нұсқасының кариотиптері бастапқы Плисс лимфосаркомасынан жоғары кариотипті гетерогенділігімен ерекшеленеді.

**Ғылыми инновациялық және іргелі маңызы.** Ісіктердің фармакотерапиясындағы дәрілік тұрақтылықтың рөлі туралы қазіргіжағдайда өткізілген іргелі талдау және біздің тәжірибелік зерттеуіміздің нәтижелері қатерлі ісікке қарсы әлеуеттізат ретінде бірқатар жаңа өсімдік препараттарын және олардың түрлендірілген өнімдерін бірінші болып анықтап ұсынуға мүмкіндік берді. Жұмыс барысында бірінші рет дәріге тұрақты ісіктер метастаздарыныңтәжірибелік үлгілері алынған болатын. Қайта егілген ісіктердің және олардың метастаздарының жаңа табиғи препараттарға коллатералды сезімталдығы, айқаспалы және көпжақты тұрақтылығы бірінші рет анықталды. Олардың ішінде тықыр жусаннан арглабин, жантақтан (түйежантақ) алхидин, қандыағаштан альнусидин, эфедрадан лейкоэфдин, қызыл миядан натрий тұзы  $\Delta$  1,2-3-кето-18-дегидроглициррет қышқылы («ГК» препараты),құрамында кукурбитациндер бар өсімдіктің 6 түрінен жиынтық сығынды препараттар (СЭ), моноэфирлі сахарозадан және балық майының қышқылынан алынған беткей-белсенді заттар (ПАВ) және т.б. бар.

Ісіктердің дәрілік тұрақтылығының дамуында алғаш рет жаңа өсімдік препараттарының әсерінен кейбір эндокринді ағзалардың (қалқанша безі, бүйрек үсті безінің қыртысы, гипофиз, гонада) функционалды жағдайы, иммунологиялық, биохимиялық көрсеткіштері, хромосомалық абберацияларының өзгерісі зерттелді және бағаланды. Бұл мәліметтер

эртүрлі белгілі химиялық және фармакологиялық топтағы жаңа өсімдік текті препараттармен дәріге тұрақты ісіктердің химиотерапиясының тиімділігін арттыру үшін біріктірілген әдістерді жасау негізіне енді.

Қазақстанның табиғи қосылыстарының эртүрлі химиялық тобынан отандық жаңа препараттардың фитофармакологиялық және арнайы белсенділіктерін анықтау үшін скринингтік зерттеулерге жалғасты. Олардың ішінде изофлавоидтар, лактондар, фенолтерпеноидтар, сапониндер, өсімдік сығындылары, беткей белсенді заттар, глициррет қышқылының туындылары, сесквитерпенді лактондар және олардың туындылары, құрамында фосфор бар алкалоидтар, оксифлавоидтар, полифлавоидтар, эллаготаниндер, өсімдік текті антрахинондар, терек бүршіктерінің майлы сығындылары, тритерпенді гликозидтерден 166 жаңа табиғи препаратты және олардың түрлендірілген өнімдерін зерттеді. Ең көп ісікке қарсы белсенділікпен, ісіктің өсуі тежелуі 50-95%-ға және өмірді ұзарту 25-149%-ға соңғы және дәрілік тұрақтылықты алғашқы ісіктерде және олардың басқа жерлерге таралуы бойынша солардың ішінен 28 жаңа өсімдіктерден алынған табиғи заттарды терең, жан-жақты ғылыми зерттеуге ең алғашқы болып ұсынды: «Арглабин», «Алхидин», «ГК» препараты, «Альнусидин», «Лейкоэфдин» (ісікке қарсы), «Салсоколлин», «Рувимин» (гепатопротекторлық), «Калиор» (антисептикалық), «Сүттіген», «Биалм», «Камилен» (қабынуға қарсы). Клиникаға дейінгі және клиникалық тәжірибелерден кейін 15 инновациялық отандық бірегей фитопрепарат денсаулық сақтау тәжірибесіне енгізілді. Соңғы қайта өскен ісіктік штамдарға әсері және дәріге тұрақты нұсқалары, біріншілікті ісіктер, атжалмандар, егеуқұйрықтармен тышқандарға таралуы, сондай-ақ, ісікке қарсы іріктеп алынған зерттелетін фармакодинамикасы, яғни, әсер механизмінің кейбір жақтары зерттелді.

Қ.Д. Рахимовтың жасаған бұл фармакологиялық, клиникаға дейінгі зерттеу жұмыстары және жаңа ісікке қарсы басқа препараттар, 1992 жылы МҒА Бүкілодақтық онкологиялық орталығында (Мәскеу қ.) «Дәріге төзімді ісіктер химиотерапиясындағы жаңа табиғи қосылыстар» атты тақырыптағы докторлық диссертациялық жұмысын қорғауына негіз болды.

1993 жылы КСРО Министрлер Кеңесі жанындағы Жоғары аттестациялық комиссия шешімімен «Новые природные соединения в химиотерапии лекарственно резистентных опухолей» тақырыбына медицина ғылымдарының докторы ғылыми дәрежесі берілді. 1994 жылы Қазақстан Республикасы Министрлер Кеңесі жанындағы Жоғары аттестациялық комиссия шешімімен нострификацияланды. 1996 жылы Қазақстан Республикасы Министрлер Кеңесі жанындағы Жоғары аттестациялық комиссия шешімімен медицина профессоры деген ғылыми атақ берілді.

1991-1996 жж. Қ.Д. Рахимов С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ мемлекеттік медицина университеті фармакология кафедрасының аға оқытушысы, доценті және профессоры болды.

2000 жылдан 2013 жылға дейін Қ.Д. Рахимов Қазақ медицина институты (қазіргі Қазақстан-Ресей медициналық университеті) жалпы және клиникалық фармакология кафедрасының негізін қалап, оның меңгерушісі болып сайланады. 2013 жылдан қазіргі уақытқа дейін кафедраның профессоры.

2005 жылдан бастап Қ.Д. Рахимов Алматы мемлекеттік дәрігерлер білімін жетілдіру институты РМҚК нарық фармацевциясын бағалау бағытындағы клиникалық фармакология кафедрасын ұйымдастырып, оның меңгерушісі болды.



Талантты педагог және ірі ғалым Қ.Д. Рахимов осы жылдары оқу үдерісіне білім берудің жаңа үлгілерін енгізуге және университеттік ғылымды дамытуға баса назар аудара отырып, жоғары білікті мамандарды дайындауға белсенді түрде қатысты. Ол жас ғалым кадрларын дайындауға, студенттер мен курсанттарды ғылыми жұмыстарға тартуға жете мән беріп келеді. Оның жетекшілігімен орындалған студенттер мен курсанттардың жұмыстары республикалық және халықаралық конкурстар мен конференцияларда жоғары бағаға ие болып, грамоталар мен дипломдармен марапатталды. Қ.Д. Рахимов тәжірибелік дәрістер, семинарлар жүргізеді. Жалпы және клиникалық фармакология жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдерінде дәрістер оқиды.

Қ.Д. Рахимов пен оның шәкірттері қазіргі фитофармакологияның дамуына зор үлес қосты. Қазақстанда мия тамырынан бірегей препараттар әзірленіп, медициналық тәжірибеге енгізілді: жоғары глицирризин қышқылға ие биосластин (80%-дан кем емес) және оның негізінде гепатопротекторлық «Рувимин» дәрі-дәрмегі жасалды (Т.А. Арыстанова).

Глицирризин қышқылы туындыларының дәрілік препараттарын жасау мен стандарттауды теориялық және тәжірибелік жағынан дәлелдеу бойынша ғылыми жұмыстар орындалды - 3 -амин -18-дегидроглициррет қышқылының натрий тұзы негізінде «Глиамин» жағармайының құрамы мен технологиясы жасалды. (С.К. Ордабаева).

Қазіргі уақытта препараттарды «Глиаспин» және «Глиаспин +», «Глиамин» жағармайлары және «Глифениколь» құрама жағармайлары, «Лакримант», сантонин тиосемикарбазоны мен сантонин семикарбазоны және «Биоскин» капсуласы, клиникаға дейінгі арнайы және токсикологиялық зерттеу бойынша жұмыс жалғасуда.

Қ.Д. Рахимовтың жетекшілігімен іргелі және қолданбалы ғылымға зор үлес қосқан өзге де докторлық диссертациялар табысты қорғалды: «Химическое исследование некоторых галофитов Казахстана, разработка фитопрепаратов и создание лекарственных средств на их основе» (Г.Ш. Бурашева), «Химический состав растений рода *Limonium* Mill и создание препаратов на их основе» (Г.Е. Жүсіпова), осы еңбектерде алғаш рет қырғыздың түйе тікенегі және Гмелин кермегінің түбірінен әртүрлі дәрілік түрде қолдануымызға ұсынылды: қабынуға, иммундық жүйені көтеруге, цитапротекторлық әсер, қатерлі ісікке қарсы (клиникаға дейінгі тәжірибеде), вирусқа қарсы препараттар алынған («Лимонидин», «Сан-жар») жаңа биологиялық белсенді «Алхидин» кешенін арудың ғылыми дәлелденген технологиясы әзірленді.

1993 жылы Қ.Д. Рахимов ҚР Денсаулық сақтау министрлігі Мемлекеттік фармакология комитетінің бірінші төрағасы болып тағайындалды. Қ.Д. Рахимов Қазақстан Республикасында Мемлекеттік фармакология комитетін ұйымдастыруға белсенді түрде қатысты. Ол халықаралық симпозиумдер, съездер, семинарлар мен конференциялар ұйымдастырып, олардың жұмысына жетекшілік етті. Мерзімдік басылымдар мен теледидар арқылы отандық және шетелдік дәрілік заттарды, халықаралық жүйе бойынша дәрілік заттарды клиникаға дейінгі және клиникалық сынау жүргізу талаптарын тіркеу, сондай-ақ, Қазақстан Республикасында дәрілік препараттардың қауіпсіздігін, тиімділігін және сапасын қамтамасыз ету бойынша баяндамалар жасады.

Академик Қ.Д. Рахимовтың жетекшілігімен ҚР ДСМ (Денсаулық сақтау министрлігі) Фармакология комитеті халықаралық жүйе және Бүкілдүниежүзілік Денсаулық сақтау ұйымы талаптары бойынша отандық және шетелдік дәрілік заттарды тіркеу бойынша тек республикада ғана емес,

сонымен қатар ТМД-да жетекші сараптау орталықтарының біріне айналды. Қазақстанда алғаш рет Қ.Д. Рахимовтың басшылығымен және тікелей қатысуымен ҚР Мемлекеттік Тізілімінің жыл сайынғы мерзімдік басылымын және отандық және шетелдік дәрілік құралдар: клиникаға дейінгі және клиникалық апробация бойынша төмендегідей негізгі материалдар жинағын жарыққа шығару жолға қойылды: «Лекарственные растения Казахстана и их использование» (1996), Қазақстанның дәрілік өсімдіктері және оның қолданылуы» (1998), «Актуальные вопросы применения лекарств во врачебной практике» (1999), «Руководство по работе с лекарственными растениями» (1999), «Фармакологическое изучение природных соединений Казахстана» (1999), «Фитотерапия сердечно-сосудистых заболеваний» (2000), «Биологически активный комплекс – Алхидин и его фармакологическая активность» (2001), «Фармакотерапия в акушерстве и гинекологии» (2002), «Русско-казахско-латинский словарь растений, используемых в медицине и биологии» (2003), «Руководство по проведению клинических испытаний лекарственных средств» (2003), «Руководство по разработке лекарственных формуляров» (2003), «Справочник по побочным действиям лекарственных средств (2003), Лекарственные препараты в Казахстане. Справочник ВИДАЛЬ. Издание первое» (2004). Руководство по безопасному использованию лекарственных средств. МЗ РК, АГИУВ, НИИ фармакологии и токсикологии, НАН РК, К.Д. Рахимов, К.А. Зординова. г. Алматы, 2009 г. 244 с.; «Фармакология дәрістері» (бірінші басылым). К.Д. Рахимов, Э.М. Темірғалиева, Л.М. Сіқымбаева. Алматы қ., 2009 ж. 631-б.К.Д. Рахимов, Л.М. Сіқымбаева, Э.М. Темірғалиева. «Фитофармакология және фитотерапия негіздері». Алматы қ., 2010 ж., 356-б.; «Иммунология және иммунопатология». К.Д. Рахимов,

Л.К. Бактыбаева, С.Т. Толеуханов. г. Алматы, 2010 г. 117 с.; «Фармакология в терминах и понятиях» (тезаурус) на рус., каз. языках. / Под редакцией академика КазНАЕН РК К.Д. Рахимова. Алматы, Э.М. Темиргалиева, А.К. Рахимова. 2010 г. 462 с.; «Фармакология терминдері мен түсініктері» (тезаурус) қазақ, орыс тілінде /Под редакцией академика КазНАЕН РК К.Д. Рахимова. А.К. Рахимова, Э.М. Темиргалиева. Алматы, 2011 г. 462 с.; «Фитофармакология» (на рус., каз. языках). С.М. Адекенов, К.Д. Рахимов. г. Алматы, 2011. 497 с.; «Фитофармакология» (қазақ-орыс тілдерінде). С.М. Адекенов, К.Д. Рахимов. г. Алматы, 2012. 505 с.; «Фармакология құпиялары». К.Д. Рахимов. Алматы қ., 2012 ж. 536-б.; «Фармакология дәрістері» (екінші басылым) Қ.Д. Рахимов. Алматы қ., 2012 ж. 552-б.; «Клиникалық фармакология» (оқу құралы) Қ.Д. Рахимов. Алматы қ. 2013 ж. 405 б.; «Фармакология» (оқу құралы) Қ.Д. Рахимов. Алматы қ. 2014 ж. 553 б. Фармакология. Табиғи дәрілер. Қ.Д. Рахимов. Алматы қ. 2014 ж. 483 б. «Клиникалық фармакология анықтамалары». Қ.Д. Рахимов, Ж.Б. Абуова. Алматы, 2017. 424 б. «Клиникалық фармакология терминдерінің сөздігі». Қ.Д. Рахимов, Ж.Б. Абуова. Алматы, 2017. 572 б.; «Клиникалық фармакология фармация» Қ.Д. Рахимов. Алматы, 2017. 510 б.; «Клиникалық фармакология фармация түсіндірмелері». Қ.Д. Рахимов. Алматы, 2017. 415 б.

Қ.Д. Рахимовтың фитофармакология теориясы мен практикасына қосқан үлесі тек республикада ғана емес, сонымен қатар шетелде де мойындалды. 1995 жылы Қ.Д. Рахимов Нью-Йорк Ғылым академиясының (АҚШ) академигі болып сайланды. Ол химиотерапия, табиғи қоспалар, онкофармакология, клиникаға дейінгі және клиникалық зерттеулер, сондай-ақ, дәрілік заттарды тіркеу бойынша халықаралық симпозиумдер мен съездерде, семинарлар мен конференцияларда ғылыми баяндамалар жасады: Сендай (Жапония, 1983), Вильнюс

(1984), София (Болгария, 1985,1987), Симферополь (Украина, 1985) Ростов-на-Дону (1986), Қостанай (1987), Таллин (1987), Мәскеу (1987, 1996, 1998, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2009, 2010, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016), Черно-голова (1989), Ташкент (1990,1998), Киев (1991, 2000), Закопане (Польша, 1993), Ыстамбұл (Түркия, 1995), Томск (1995, 2000), Женева (Швейцария, 1997), Алушта (Украина, 1997, 1998), Афина (Грекия, 1998); Санкт-Петербург (1998), Қарағанды (1999,2003,2004, 2015), Берлин (Германия, 1999), Сочи (Украина, 2000,2001), Өскемен (2000), Суздаль (2001), Астана (2001,2002,2003), Анталия (Түркия, 2001), Павлодар (2001), Днепропетровск (Украина, 2001), Спарта (Түркия, 2001), Флоренция (Италия, 2002), Нью-Йорк (АҚШ, 2002), Англия (2012) Бішкек (2003), Миккели (Финляндия, 2004), Судак (Украина, 2004), Түркістан (2006, 2011, ), Астана (2011, 2014), Алматы (1982, 1984, 1987, 1994, 1995, 1996, 1997, 1998, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2007, 2008, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017),

«Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медициналық техниканы сараптау ұлттық орталығы» РМҚК Бас директорының ғылыми істер жөніндегі орынбасары (2004-2005) ретінде Қ.Д. Рахимов жақын және алыс шетелдің атақты ғалымдарының қатысуымен «Дәрілік құралдардың жанама әсері, мониторинг, фармакобақылау» атты бірінші халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференция ұйымдастырды. Осы конференция нәтижесі бойынша Қазақстанда алғаш рет Фармакология институтын және ҚР ДСМ дәрілік құралдарының жанама әсері мониторингі орталығын құру туралы шешім қабылданды.

2006 жылы Қ.Д. Рахимов өзі қайта ұйымдастырған Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің

«Биологиялық зерттеулер орталығы» (ДГП «ЦЛБСПИ» ЦБИ МОН РК) РМК жанындағы «Биологиялық бақылау, сертификаттау және клиника алдындағы зерттеулер орталық зертханасы» ЕМК директоры болып тағайындалды. Қ.Д. Рахимовтың жетекшілігімен адам мен жануарлардың мультифакторлы ауруларын қалыптастырудың статистикалық және динамикалық, физиология-биохимиялық механизмдерін зерттеу үшін бағдарлама әзірленіп, іске асырылуда. Осы бағдарламаның мақсаты – диагностика, профилактика және адам мен жануарлардың мультифакторлы ауруларын емдеу үшін молекулалық-генетикалық, биохимиялық әдістер мен тест-жүйені қолданып, клиникаға дйінгі және клиникалық фармакокинетика, биоқолжетімділік, биобаламалы әдістер негізінде қазіргі экономикалық тұрғыдан тиімді фармакологиялық препараттарды зерттеу және тәжірибеге енгізу болып табылады. Қ.Д. Рахимов осы құрылымды басқара отырып, Алматы мен Астанада медициналық, биологиялық және агротехникалық мекемелер іске асыратын ірі жобалардың орындалуын үйлестірді.

Қазіргі уақытта Қ.Д. Рахимовтың тікелей қатысуымен жаңа дәрілік препараттардың скринингін, өзіне тән белсенділігін, әрекет ету механизмін, жаңа дәрілік препараттардың зат алмасу мен фармакокинетикасын, оның ішінде ҚР БҒМ «Фитохимия» ҒӨО» АҚ (Қарағанды к.) дәрілік үлгілер және фитопрепараттар фармакологиясы зертханасында зерттеу бойынша фармакологиялық зерттеулерді орындау жалғасуда.

2007 жылы ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің бас фармакологы болып тағайындалды. Клиникалық фармакологияның негізгі қызметі: зат алмасумен фармакокинетиканы зерттеу, әсерді фармакологиялық оңтайландыру, дәрілік заттарды мөлшерлеуді бағалау, жанама әсерлерге мониторинг жасау, дәрілік заттардың өзара байланысын

зерттеу, терапевтік мониторинг, қауіпсіздік сараптамасы, клиникалық сынақ жүргізу, фармакогенетика, фармакоэпидемиология, дәлелді фармакотерапия және фармакоэкономика. Қазіргі уақытта жоғарыда айтылған мәселелер және оларды шешу жолдары бойынша әрекетету жобасы академик Қ.Д. Рахимовтың жетекшілігімен, сондай-ақ, ҚР ДСМ (Денсаулық сақтау министрлігі) келісімімен және бекітуімен әзірленген.

Қ.Д. Рахимов қазақстандық клиникаға дейінгі және клиникалық зерттеулер фармакология және фитофармакология ғылыми мектебінің негізін қалады. Осы мектеп жаңа отандық дәрілік заттарды жасау бойынша табысты қызмет етуде.

1997 жылы Қ.Д. Рахимов ҚР Жаратылыстану ғылымдары академиясының және ҚР Ауылшаруашылық ғылымдары академиясының корреспондент-мүшесі болып сайланды, ал 1998 жылы ҚР Ауылшаруашылық ғылымдары академиясының (дәрілік өсімдіктер жасау, өңдеу және сақтау бөлімі) академигі болып сайланды. Оның шәкірттері арасында 8 ғылым докторы, 27 ғылым кандидаты бар және PhD докторлары бар. 58 іргелі монографиясы, 63 оқулығы мен әдістемелік құралдары, 700-ден астам ғылыми мақаласы мен тезистері, соның ішінде 250-і халықаралық журналдарда жарық көрді. Жаңалық ашқаны үшін 126 авторлық куәлік пен патентке, сондай-ақ, 27 өнертапқыштық ұсынысқа қол жеткізді.

Ғылыми мақалалары импакт-факторлы халықаралық ғылыми журналдарында жарияланған. РҒДҚ Google Scholar (Google академиясы) Хирш индексі 6,0. Хирш бойынша деректер статистикасы – 150.

Қ.Д. Рахимов қоғамдық істерге белсене араласты – Қазақ КСР Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты комсомол комитетінің хатшысы (1978-1987),

Алматы облысы Жас ғалымдары және маман-дәрігерлері кеңесі төрағасының орынбасары (1988-1991) болып сайланды.

1995 жылдан қазіргі күнге дейін ҚР Дәрігерлері мен дәрішілері ассоциациясының вице-президенті, Қазақстан Фармакологтары ассоциациясының президенті.

2001 жылдан бүгінге дейін Қ.Д. Рахимов «Фармацевтический бюллетень», «Новое в медицине и фармации», «Фармация Казахстана» (Алматы қ.), «Биотехнология. Теория и практика», «Информационный Вестник Медицинского центра управления делами Президента Республики Казахстан (Астана қ.), «Алматы мемлекеттік дәрігерлер білімін жетілдіру институты жаршысы», (2006 жылдан бастап), 2014 жылдан “Developmental Period Medicine” magazine, Poland, журналының халықаралық редакциялық кеңестің, 2017 жылдан «ҚР ҰҒА Хабарлары. Химия және технология сериясы», 2017 жылдан Ресей Федерациясы Денсаулық сақтау министрлігі «Медицинская этика» 2017 жыл, «Практическая Фитотерапия» (РФ, Мәскеу қ.) журналдарының редакциялық кеңесінің мүшесі, сондай-ақ, ҚР Үкіметі қаулысымен 2002-2006 жж. бекітілген «Разработка и внедрение в промышленное производство оригинальных отечественных препаратов для развития фармацевтической промышленности РК (РНТП Ц.0253); және «Разработка и организация производства оригинальных экспортоориентированных фитопрепаратов для развития фармацевтического кластера в Республике Казахстан» 2007-2009 жж. Республикалық ғылыми-техникалық кеңестің мүшесі.

2002-2004 жылдары ТМД-ға мүше мемлекеттердің дәрілік құралдар, медициналық нысандағы және медициналық техника өнімдерін стандарттау, тіркеу және сапасын бақылау мемлекетаралық комиссиясының мүшесі болды.

Қ.Д. Рахимов 2004 жылдан бері «Фармакология - 14.00.25, фармацевтикалық істерді ұйымдастыруда дәрілердің техноло-



гиясы - 15.00.01, фармацевтикалық химия және фармакогнозия -15.00.02 мамандықтары бойынша Қырғыз Республикасы, Бішкек қаласындағы докторлық (кандидаттық) диссертация қорғау» жөніндегі мамандандырылған кеңестің мүшесі.

Жастар ұйымдарына басшылық жасағаны, қоғамдық қызметке қосқан үлесі, комсомол жұмысындағы ұзақ жылғы белсенді жұмысы және шығармашылық бастамашылдығы үшін Қ.Д. Рахимов БЛКЖО ОК («Молодой гвардеец пятилетки») алтын, күміс және қола төс белгілерімен және БЛКЖО ОК және ЛКЖО Құрмет грамоталарымен бірнеше рет марапатталды. Ғылым мен техника саласындағы ерен еңбегі, жаңашылдық және өнертапқыштық қозғалысты дамытқаны, жастардың ғылыми-техникалық шығармашылығының облыстық көрмелеріне белсене қатысқаны үшін жас ғалым-тәжірибе жүргізуші Алматы қ. Лениндік комсомолының сыйлығын (1980), Алматы облысы Лениндік комсомолының сыйлығын (1982) иеленді.

Қ.Д. Рахимов халық шаруашылығы және ғылыми-тәжірибелік онкология саласында бірегей әлеуметтік-экономикалық өнертапқыштық ұсыныстарды әзірлеуге белсене қатысқаны үшін Қазақ КСР Ауыл шаруашылығы жетістіктері көрмесінің екінші дәрежелі дипломы (1980) және «Изобретатель СССР» төс белгісімен (1985), 1981 жылы жоғары өндірістік көрсеткіштері және белсенді қоғамдық ғылыми қызметі үшін ҚазКСР Жоғарғы Кеңесінің Құрмет грамотасымен, Облыстық жас жаңашылдар байқауының нәтижесі бойынша рационализаторлық және өнертапқыштық қозғалысқа қосқан зор үлесі үшін Қ.Д. Рахимовқа «Алматы облысының үздік жас рационализаторы» (1983) деген атақ берілді. Ғылымдағы елеулі жетістіктері және белсенді қоғамдық-саяси қызметі үшін ОК-нің, облыстық және аудандық медицина қызметкерлері

кәсіподақтарының (1986,1987,1990) Құрмет грамоталарына ие болды. Ғылымның дамуына, жоғары білікті кадрларды дайындауға, ғылым жетістіктерін өндіріске енгізуге қосқан үлесі үшін Қ.Д. Рахимов Құрмет белгілерімен, «Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау ісінің үздігі» (1998), «Қазақстан Республикасы ғылымының дамуына қосқан үлесі үшін» (2001), «ҚР білім беру ісінің құрметті қызметкері» (2002), ұзақ жылғы адал еңбегі мен денсаулық сақтау сапасын дамытуға қосқан үлесі үшін Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің (2002), Дәрігерлер мен дәрішілер ассоциациясының (2004) және Алматы қаласы әкімінің Құрмет грамоталарымен (2006, 2008) марапатталды.

2005 жылы химия ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі С.М. Әдекенов жетекшілігіндегі ғалымдар тобымен бірге жаңа бірегей фитопрепараттардың дәрілік үлгілерін жасағаны және оны Қарағанды фармацевтикалық зауыты, «Фитохимия» ҒӨО» АҚ базасында өндіріске енгізгені үшін Қ.Д. Рахимов үкіметтік марапат – «Ерен еңбегі үшін» медалін омырауына тақты. 2007 жылы Қ.Д. Рахимовқа отандық денсаулық сақтау ісін дамытуға қосқан зор үлесі және Қазақстан халқының денсаулығын сақтау жолындағы ерен еңбегі үшін «Алтын дәрігер» құрметті атағы берілді.

Қазақстан Республикасының Ұлттық Ғылым Академиясының Академигі С.Адекеновпен бірге «Фитохимия» халықаралық ғылыми-өндірістік холдингінде сесквитерпенді лактондардың негізінде қатерлі ісікке қарсы отандық жаңа табиғи препаратты 25 жыл бойы іздестіру жүргізілді және әрі қарай фармакогенетика тұрғысынан ғылыми зерттеулер жалғастырылуда.

Скрининг және сесквитерпенді лантондардың өзіне тән белсенділігін, жедел және созылмалы уыттылығын терең зерттеу нәтижесінде эндемикалық өсімдік – тақыр жусан-

нан (*Artemisia glabella* Kar. et Kir. Asteraceae) бөлінген бір атас сесквитерпенді гамма-лактоннан алынған қатерлі ісікке қарсы «Арглабин» препараты жасалды. Қ.Д. Рахимов қатерлі ісікке қарсы «Арглабин» препаратын фармакологиялық және клиникалық тұрғыдан кешенді зерттеді, препараттың түрлі жаңа дәрілік үлгілерін клиникалық зерттеу барысында «Арглабин» қатерлі ісіктер мен олардың метастаздарын емдеу кезінде емдік және алдын алу құралы ретінде ұсынылды. Осылайша, жаңа қатерлі ісікке қарсы фитопрепарат Қазақстанда обыр ауруларымен күресте үлкен жетістік болды.

2007 жылы Қ.Д. Рахимов және «Фитохимия» ҒӨО (Қарағанды қаласы) ғалымдарының бір тобы Қазақстан Республикасының ғылым мен техника саласындағы Мемлекеттік сыйлығының лауреаты атану үшін «Развитие в Казахстане исследований по химии природных сесквитерпеновых лактонов, поиску и созданию на их основе новых лекарственных веществ, организация промышленного производства оригинальных отечественных фитопрепаратов» атты ғылыми еңбек ұсынды. Осы ғылыми жұмыс Қазақстан, Ресей, Өзбекстан және Қырғызстанның жетекші ҒЗИ-ның ғылыми кеңестерінде талқыланды. Жоғарыда аталған ғылыми еңбекке Ресей Ғылым академиясы мен Ресей Медицина ғылымдары академиясының 7 академигі, Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясының 4 академигі оң пікір білдірді.

Атақты ғалымдар өз пікірлерінде қазіргі уақытта біздің еліміздегі өсімдік шикізатын фитохимиялық зерттеу және оның негізінде бірегей дәрілік препараттар жасау саласындағы «Фитохимия» ғылыми-өндірістік орталығы тек Қазақстанда ғана емес, сонымен қатар шет елдер арасында да жетекші ғылыми орталықтардың бірі болып табылады деп жариялады. Бүгінде «Фитохимия» ғылыми-өндірістік холдингі

кешенді бағдарламалық әрекет етудің үлгісі болып саналады. Оның негізінде өсімдік шикізатын, олардан биологиялық белсенді заттарды іздеуден бастап оны қолдануға дейінгі жайттарды зерттеуде, бірегей фитопрепараттардың дайын дәрілік үлгілерін жасауда және сатуда іргелі зерттеудің кешенді технологиялық жобасы әзірленген.

«Фитохимия» ғылыми-зерттеу орталығындағы ғылыми жұмыстар Мемлекет басшысы Н.Ә. Назарбаевтың тікелей тапсырмасымен жүзеге асырылатынын айта кетуіміз керек. Қазақстан Президенті Қарағанды қаласында Фитохимия институтын ұйымдастырудың бастамашысы болды. Фитопрепараттар және Қарағанды фармацевтика кешенін салу бойынша Республикалық ғылыми-техникалық бағдарламаны жасауды және іске асыруды тапсырды. Елбасы «Фитохимия» ғылыми-зерттеу орталығын және Қарағанды фармацевтикалық зауытын аралау кезінде Қарағанды қаласында Республикалық фармацевтикалық кластер құруды тапсырды.

Қ.Д. Рахимов Қазақстанның биологиялық белсенді заттарға ие өсімдіктерін зерттеуде үлкен жұмыс атқарды. Осы еңбектің жемісі – іргелі зерттеулер нәтижелерінің қолданбалы ғылымға енгізілуі болып табылады. Оған скирингті, терең зерттеуді, бірегей фитопрепараттардың дәрілік үлгілерін клиникаға дейінгі және клиникалық сынақтан өткізуді, отандық дәрілік заттардың тәжірибелік-өндірістік регламенттерін жасауды және енгізуді, ең соңында өз кәсіпорын базасында оны өндірістік негізде ұйымдастыруды қосуға болады.

Мемлекеттік сыйлыққа ұсынылған жұмысқа алыс шет елдерден химия мен медицина саласының ғалымдары мен мамандары: «Нью Онкологджи Лабз» (Хьюстон қ., АҚШ) компаниясының жетекшісі Роберт С. Томас, «Био Медика Ворпсведе» (Ворпсведе қ., Германия) компаниясының

жетекшісі Рольф Шваке, «Альфа Хром (Германия) фирмасының жетекшісі доктор Томас Пфайффер, Анадолу университетінің профессоры К. Хусни Кан Баппф (Искешехир қ., Түркия) үн қатты.

Химия, фармакология және медицина саласындағы жетекші ғылыми орталықтар, фармацевтикалық мекемелер, атақты ғалымдар және мамандардан келіп түскен барлық пікірлерді ескере отырып, осындай ғылыми жаңалықтар тек біздің республикада ғана емес, сонымен қатар шет елдерде де белгілі деген қорытынды жасауға болады. Оларда молекула, химиялық түрлендіру құрылымын бөлу, анықтау, қазіргі уақытта нәтижелері бірегей дәрілік препараттар жасауға қолданылатын өсімдік шикізатынан алынатын сесквитерпенді лактондардың медициналық-биологиялық белсенділігін анықтау жөнінде алғаш рет нысаналы ғылыми зерттеу жүргізді. Осылайша, Қазақстанда табиғи және биологиялық белсенді заттар химиясы саласында әлемдік деңгейде мойындалған ғылыми мектеп дүниеге келді. Дәрілік заттардың жаңа буынын жасау бойынша ғылыми бағыт қалыптастырылды. Мұның өзі еліміздің химия, фитофармакология, медицина ғылымдарына қосылған сүбелі үлес болып табылады.

2007 жылы 3 желтоқсанда Қазақстан Республикасының Президенті Н.Ә. Назарбаевтың № 451 Жарлығымен Қ.Д. Рахимовқа және бір топ ғалымдарға «Қазақстанда табиғи сесквитерпенді лактондар химиясы бойынша зерттеулерді дамыту, солардың негізінде жаңа дәрілік заттар іздестіру мен жасау, бірегей отандық фитопрепараттар өндірісін ұйымдастыру» атты ғылыми еңбегі үшін жоғары марапат – Қазақстан Республикасының ғылым мен техника саласындағы Мемлекеттік сыйлығы берілді.

Академик Қ.Д. Рахимов ғылыммен бірге педагогика саласында, яғни шәкірт тәрбиелеуде де білікті ұстаз. Оның

фармакологиядан қазақ тілінде жазған оқулықтары еліміздің медициналық университеттеріне таратылды.

Жалпы әрі клиникалық фармакология – дәрілік заттардың тірі ағзаға әсер етуі нәтижесінде өзгеріске ұшырауы, жаңа және генерикалық дәрілік заттарды жасау (клиникаға дейінгі және клиникалық) қағидалары жөніндегі мультидисциплинарлы және интегралды ғылым. Сондықтан осы пәнді меңгеру мақсатында медицина саласындағы барлық мамандықтар үшін келтіріліп отырған кітаптарға теориялық ғылымдар және клиникалық тәжірибе біріктіріп енгізілді. Дәлелді фармакотерапияны және фитотерапияны негізгі назарға ала отырып, медицина ғылымының іргелі аспектілерін қарастырады.

Фитотерапия – құрамында биологиялық белсенді заттар кешені бар өсімдіктен немесе оның бөліктерінен алынған өсімдіктекті дәрілік заттардың көмегімен ауруларды емдеу әдісі. «Галенді», яғни дәрілік шөптерден жасалған препараттарға өткен ғасырдың 70-80 жылдары клиникалық медицина мен ғылымның қызығушылығы төмендеуі байқалған болатын. Ал бүгінгі таңда Ресей, Қытай, Қазақстан және т.б. елдерде бұрыннан келе жатқан дәрілік шөппен емдеу әдісіне әртүрлі мамандықтағы дәрігерлер көңіл бөлуде. Емдеу кезіндегі синтетикалық дәрілердің жанама әсері мен ятрогенді полипрагмазиясынан кейінгі асқынуларға байланысты қазіргі кезде дәлелденген медицина бойынша Қазақстанда дәрілік өсімдіктердің фитохимиясын, фитофармациясын ғылыми тұрғыда зерттеу үшін ҚР Білім және ғылым министрлігіне қарасты «Фитохимия» ХҒӨХ қазақ жерінде өсетін дәрілік өсімдіктерден жасалған сексеннен астам фитопрепараттарды алып, денсаулық сақтау ұйымының ұйғарымымен халыққа пайдалануға ұсынуда.

Отандық табиғи дәрілерді халыққа кеңінен насихаттап оқыту және ҚР фитотерапия ғылыми мектебін әрі

қарай қалыптастыру мақсатында жоғары оқу орындарына клиникалық фармакология мамандығы бойынша «Фитотерапия» оқу жұмыс бағдарламасын елімізде алғашқы болып енгіздік. Және де клиникалық фармакологияның бөліктері ретінде фармакокинетикасы, фармакодинамикасы, фармакогенетикасы ауру ағзасында толығымен тексеріп, дәлелді медицина талаптары бойынша әр науқасқа жеке-дара дәрілерді тағайындап және олардың мөлшерін анықтау көзделіп отыр. Мұның негізгі мақсаты табиғи дәрілік заттардың тиімділігін арттырып, жанама әсерін төмендету. Аталмыш ғылыми жұмысты ҰҒА жанынан ашылған Фармакология және токсикология институты мен «Қазақ Медициналық үздіксіз білім беру университетіне» қарайтын клиникалық фармакология кафедрасы осы мақсатта үлкен үлес қосуда. Дәрілік өсімдіктердің жанама әсері аз болғандықтан қатерлі ісіктерді, жүрек-қантамыр, орталық жүйке жүйесінің аурулары, сондай-ақ, балаларды, жүктілерді, қарт және егде жастағы адамдардың уақыт өте келе фитотерапияны қолданылуы арта түсуде. Алыну әдісіне байланыссыз әрбір дәрілік препараттың емдеу үрдісінде өз орны, фармакологиялық әсері, емдік әсерінің арнайылығы, қолдануға көрсеткіштері бар. Мысалы, антибиотиктердің, гормонды препараттардың, психотропты заттардың қарқынды терапияда орны ерекше, жеңіл дәрежелі патологияларда дәрілік өсімдіктерді қолдануға болады.

Көп жылдық ғылым жолындағы ізденіс, оқытушылық қызметі және кейінгі жылдардағы осы саладағы инновациялық технологиялардан (фармакокинетика, фармакодинамика) жинақталған тәжірибе бойынша төмендегі кітаптарда келтірілген дипломға дейінгі, бакалаврларға және дипломнан кейінгі интерндерге, резиденттерге, дәрішілерге, сонымен қатар әр саладағы дәрігерлерге қазіргі кездегі қазақ

тілінде оқулық құралдарының тапшылығын ескере отырып, 2009 жылдан бастап 2015 жылда көрсетілген оқу құралдары мен оқулықтарды баспаханадан шыққан сайын толықтырып, өңдеп, жоғары оқу бағдарламаларына сай түзетіп, үшінші, төртінші басылымдарға ұсынды:

Фармакология дәрістері (2009, 2012, 2014, 2015, 2017 (төртінші басылым) жж., 551-631 бет);

Фармакология (2012, 2014, 2015, 2017 (үшінші басылым) жж., 486-553 бет);

Клиникалық фармакология (2011, 2013, 2014, 2015, 2017 (төртінші басылым) жж., 400-501 бет);

Фитофармакология, фармакология (2015 ж., 527 бет);

Фитохимия, фитофармакология, фитотерапия (2015 ж., 538 бет).

Клиникалық фармакология фармация (2017 ж. 560 бет)

Клиникалық фармакология фармация түсіндірмелері (2017 ж. 480 бет)

Осы оқулықтарды еліміздің жеті облысында орналасқан жоғарғы медициналық университеттердің тапсырысы бойынша Алматы қ., Жания – Полиграф ЖШС баспаханасы арқылы алдырды:

1. Оңтүстік Қазақстан Мемлекеттік фармацевтикалық академиясына (№ 2 11.03.2014 ж.) – 220 дана (жалпы фармакология – 110 дана, клиникалық фармакология – 110 дана), (7.04.2015 ж., № 59 келісім шарт бойынша); «Фитофармакология фармакология, оқу құралы» – 200 дана, Алматы 2015 ж., 527 бет.; «Фитохимия, фитофармакология, фитотерапия» – 200 дана, Алматы, Қарағанды, 2015 ж., 538 бет.

(18.08.2017 ж., № 81 келісім шарт бойынша) – 200 дана (клиникалық фармакология фармация – 100 дана, клиникалық фармакология фармация түсіндірмелері – 100 дана).



2. Алматы қаласындағы Қазақстан-Ресей медицина университетіне (№ 2 келісім шарт, 11.05.2014) – 100 дана (жалпы фармакология 50 дана, клиникалық фармакология 50 дана);

3. Астана медицина университетіне (№ 34 – 12-349 03.07.2014) – 400 дана (жалпы фармакология – 300; клиникалық фармакология – 100);

4. Батыс Қазақстандағы М.Оспанов атындағы мемлекеттік медицина университетіне (№ 445 келісім шарт, 23.06.2014 ж.) – 350 дана (жалпы фармакология – 200 дана, клиникалық фармакология – 150 дана);

5. Қарағанды мемлекеттік медицина университетіне (№ 506 келісім шарт, 14.11.2014-2015 жж., № 250 келісім шарт, 01.04.2015 ж.) – 200 дана (жалпы фармакология – 100 дана, клиникалық фармакология – 100 дана);

6. Семей медицина университетіне (№ 21 келісім шарт, 16.02.2015 ж.) – 150 дана (жалпы фармакология – 100 дана, клиникалық фармакология – 50 дана).

7. С. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті (тендер бойынша № 20 келісім шарт, 15.01.2017 ж.) – 200 дана (фармакология дәрістері – 100 дана, фармакология – 100 дана), (тендер бойынша № 13 келісім шарт, 21.07.2017 ж.) – 300 дана (клиникалық фармакология фармация – 100 дана, клиникалық фармакология фармация түсіндірмелері – 100 дана, клиникалық фармакология – 100 дана).

Мемлекеттік тілде болашақ дәрігерлерге және дәрішілерге тәжірибелі ұстаз ретінде жазған, әрі оларға ұсынған барлығы 2320 дана инновациялық фармакология оқулықтары, жоғарыдағы ұзақ жылғы ғылыми және педагогикалық еңбектері орынды бағаланады деп білемін.

2011 жылы Қазақстанның еңбек сіңірген қайраткері құрметті атағы берілді (ҚР Президентінің 05.12.2011 ж. № 118 Жарлығы).

2013 жылдан қазіргі уақытқа дейін Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университетінің клиникалық фармакология, денсаулық сақтау технологияларын бағалау және дәлелді медицина кафедрасының меңгерушісі, 2014 жылдан қазіргі уақытқа дейін Қазақстан-Ресей медицина университеті жалпы және клиникалық фармакология кафедрасының профессоры, 2013 жылы Баянауыл ауданының Құрметті азаматы атағы берілді.

2013 жылы Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясының корреспондент мүшесі болып сайланды.

2015 жылы Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтикалық академиясының «Құрметті профессоры» 27.08.2015 ж. (№ 1 хаттама).

2017 жылы Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясының академигі болып сайланды.

2017 жылы Павлодар облысының Құрметті азаматы атағы берілді.

Академик Қ.Д. Рахимов – атақты ғалым, зерттеуші, ұйымдастырушы және педагог. Оның ұйымдастырушылық қабілеті, талап ете білуі, принципшілдігі және ғылымға адалдығы ғалымдар арасында беделін өсірді.

Қайролла Дүйсенбайұлы Рахимов отандық ғылымның дамуына өлшеусіз үлес қосқан атақты ғалым, талантты педагог, фитофармакология саласында қазақстандық ғылыми мектептің негізін қалаушы, Қазақстанға медицина саласында ғылым мен жоғары білімді жолға қоя білген танымал ұйымдастырушы.

Ол сирек кездесетін ақыл иесі. Ұйымдастырушылық қабілеті зор жан, еңбекқор, мақсатқа талпынушылықта қажырлы күш-жігер таныта білуімен, белсенді өмірлік бағдары бар, сондай-ақ, адалдық пен жауапкершілікті сезіне

білу секілді қасиеттерімен ерекшеленеді. Осы керемет адами қасиеттер әріптестері мен шәкірттерінің арасында оған деген зор құрметі мен ілтипатына жол ашты.

*Әдекенов С.М.*

«Фитохимия» халықаралық ғылыми-өндірістік холдингінің Басқарма төрағасы, ҚР ғылым мен техника саласындағы Мемлекеттік сыйлығының лауреаты, Қазақстан Республикасының Еңбек сіңірген қайраткері, ҚР ҰҒА академигі, химия ғылымдарының докторы, профессор

**КРАТКИЙ ОЧЕРК  
НАУЧНОЙ, ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ И ОБЩЕСТВЕННОЙ  
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АКАДЕМИКА НАЦИОНАЛЬНОЙ  
АКАДЕМИИ НАУК РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН,  
ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОРА  
К.Д. РАХИМОВА**

Кайролла Дюсенбаевич Рахимов – лауреат Государственной премии Республики Казахстан в области науки и техники, Заслуженный деятель РК, доктор медицинских наук, профессор, академик Национальной академии наук, Академии естественных наук, сельскохозяйственных наук РК и Нью-Йоркской академии наук (США) – известный ученый-фармаколог, общественный деятель, крупный организатор науки и высшего образования РК, обогативший науку фундаментально-прикладными исследованиями в области создания новых оригинальных отечественных фитопрепаратов различного фармакологического действия.

Кайролла Дюсенбаевич Рахимов родился 15 марта 1948 года в селе Баян-Аул Павлодарской области в семье служащего. Отец – Рахметов Дюсенбай был участником ВОВ, учитель-фронтовик, общественный деятель, организовал и возглавлял средние школы аулов района, активно занимался образовательной, сельскохозяйственной и партийной деятельностью в Баян-Аульском районе. Он был награжден множеством медалей и орденов за фронтовые и трудовые заслуги в мирное время. Постановлением Правительства Республики Казахстан от 24 ноября 2016 года за № 735 коммунальное государственное учреждение «Аксанская средняя общеобразовательная школа Отдела образования Баянаульского района» была переименована в коммунальное государственное учреждение «Средняя общеобразовательная школа

имени Дуйсенбая Рахметова Отдела образования Баянаульского района». Мать – Рахимова Капса-кажы – учитель, воспитала восьмерых детей и также внесла неоценимый вклад в общественно-партийную и образовательную работу аула и района во время войны и была удостоена почетной награды матери-героини «Серебряная подвеска» и правительственными наградами. Кайролла Дюсенбаевич вырос в многодетной семье, где сформировался его характер, и были заложены его жизненные основные принципы.

В 1966 году, после окончания средней школы в Баян-Ауле, Кайролла Дюсенбаевич поступил в Алма-Атинский государственный медицинский институт на лечебный факультет. В школе и в институте он всегда был лидером молодежи, активно занимался спортом, участвовал в студенческих строительных отрядах, являлся членом комитета комсомола лечебного факультета. В годы учебы в медицинском институте, являясь признанным лидером и владея большим чувством ответственности, был замечен заведующим кафедрой госпитальной хирургии, доктором медицинских наук, профессором, талантливым хирургом и педагогом А.А. Сулейменовым, что повлияло на дальнейшую судьбу молодого студента и определило его интерес к науке.

Во время учебы Кайролла Дюсенбаевич активно участвовал в студенческих научных конференциях. Его первые научные труды были опубликованы в сборниках конференций молодых ученых АГМИ: «Диагностика и лечение при закрытых повреждениях органов брюшной полости», «Опыт применения протеолитических ферментов в гнойной хирургии», «Переливание крови хирургическим больным по материалам клиники факультетской хирургии педиатрического и стоматологического факультетов» и «О лечении ожогов более 20% поверхности тела». Первые научные труды были отмечены

почетными грамотами районных и городских комсомольских организаций.

В 1972 году после успешного завершения института, государственная комиссия по распределению молодых специалистов, по направлению городского отдела здравоохранения предложила К.Д. Рахимову, как активному и способному выпускнику, работу в лечебных учреждениях г. Алматы. Он начал работать врачом-хирургом в центральных городских клинических больницах № 2,12. Оттачивая свое мастерство в области хирургии, работая в поликлиниках, отделениях и в экстренной хирургии больниц, Кайролла Дюсенбаевич прошел путь от ассистента хирурга до самостоятельно оперирующего хирурга заболеваний брюшной полости. Он неоднократно выезжал в сельские и районные больницы во время сельскохозяйственных работ, оказывая практическую помощь местным врачам.

Сталкиваясь с беспомощностью медицины в лечении онкозаболеваний в хирургической практике, молодой хирург поставил себе задачу найти пути спасения больных посредством научно-исследовательских изучений в области онкофармакологии. В 1975 году он поступил в аспирантуру лаборатории экспериментальной химиотерапии опухолей Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии. Под руководством известного ученого-фармаколога, доктора медицинских наук, профессора О.К. Кабиева, Кайролла Дюсенбаевич проводил научные эксперименты на лабораторных животных с целью изучения перекрестной резистентности и коллатеральной чувствительности опухолей и поиска путей предупреждения и преодоления лекарственной резистентности новообразований. Хирургические навыки, полученные во время предыдущей практической работы, помогли молодому ученому быстро освоить эксперимен-

тальные методы на животных, что повлияло на своевременное завершение кандидатской диссертации.

В процессе научных исследований им были предложены новые рациональные схемы комбинированной химиотерапии при однократном применении препаратов с учетом величин их доз (известные синтетические противоопухолевые препараты различных групп совместно с новым растительным веществом «Лейкоэфдин»), рекомендуемые для предупреждения и преодоления возникшей лекарственной резистентности опухолей в клинике. По итогам экспериментальных исследований, автором было отмечено повышение эффективности химиотерапии и отсутствие угнетения гемопоэза и иммунореактивности системы организма.

Результаты проведенных экспериментальных работ были обобщены К.Д. Рахимовым в кандидатской диссертации «Изучение перекрестной устойчивости и коллатеральной чувствительности опухолей к различным группам противоопухолевых веществ и поиск путей преодоления лекарственной устойчивости», которую он успешно защитил в 1978 году в Казахском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Казахской ССР.

В 1978-1991 гг. К.Д. Рахимов работал младшим, старшим научным сотрудником, исполняющим обязанности заведующего лабораторией фармакологии Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии. Научный руководитель, доктор медицинских наук, профессор О.К. Кабиев, будучи заместителем директора по научной работе, затем директором Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии, сумел разглядеть в молодом исследователе талант ученого, что повлияло на продолжение научных исследований в области онкофармакологии в вновь организованной лаборатории предклинической фармакологии. Науч-

ные исследования проводились в лаборатории под руководством доктора биологических наук С.М. Верменичева.

Научная деятельность К.Д. Рахимова совпала с периодом становления и развития в Казахстане нового научного направления – химия природных соединений, фито-и онкофармакология. Он активно участвует в решении актуальных научных проблем в этой области, и в течение многих лет проводил фундаментальные и прикладные исследования, связанные с созданием новых оригинальных отечественных фитопрепаратов.

В последние годы все шире стала применяться химиотерапия злокачественных новообразований. Около 50 противоопухолевых препаратов прочно вошли в клиническую практику. Среди опухолевых заболеваний можно уже назвать такие, которые либо полностью излечиваются химиотерапевтическими методами (хорионэпителиома матки, злокачественная лимфома Беркита, Лимфогранулематоз, опухоли яичка), либо подвергаются глубокому угнетению с длительным исчезновением клинических симптомов (рака кожи, яичников, миеломная болезнь, лимфо-и ретикулосаркомы, опухоль Вилмса). Определенные успехи были достигнуты также в лекарственном лечении острых лейкозов. Однако результаты химиотерапии других онкологических заболеваний все еще остаются неудовлетворительными.

По мере совершенствования методов лечения злокачественных новообразований одной из центральных проблем химиотерапии опухолей стала разработка подходов к преодолению лекарственной резистентности, а также рассмотрение возможности уменьшения токсического действия противоопухолевых препаратов на нормальные (не пораженные опухолью) активно пролиферирующие клеточные системы организма.



Стремление добиться ликвидации химиорезистентности новообразований нашло отражение во многих экспериментальных и клинических работах. Данные вопросы требуют, прежде всего, осуществления большого объема фундаментальных исследований с применением лекарственных устойчивых опухолей животных.

Быстрое возникновение устойчивости опухолей приводит к тому, что повторная или поддерживающая терапия, необходимая для закрепления даже выраженного лечебного эффекта, оказывается безуспешной. В клинике резистентность проявляется при лечении антиметаболитами, антибиотиками, винка-алкалоидами, алкилирующими агентами. При применении антибиотиков и алкалоидов резистентность часто бывает множественной, распространяясь и на другие противоопухолевые препараты. Именно поэтому столь необходимо располагать результатами исследования перекрестной лекарственной резистентности и коллатеральной чувствительности опухолей. Они определяют пути для рационального терапевтического воздействия на развитие новообразований.

В этом плане разработка цитостатиков из природного сырья представляет собой интерес, так как они могут отличаться по механизму действия от известных химиопрепаратов, оказывать иммуномодулирующее действие, регулировать гомеостаз, предупреждать метастазирование опухолей и ослаблять побочные эффекты химиотерапии.

Особое значение приобретают растения, содержащие такие вещества как алкалоиды, гликозиды, сесквитерпеновые лактоны, оксифлаваноиды, производные глицирретовой кислоты, антрахиноны, дубильные вещества, суммарные экстрактивные препараты и др. Выделение и изучение различных полифенольных соединений из растений флоры Казахстана проводится в течение многих лет на кафедре химии

природных соединений Казахского государственного университета им. С.М. Кирова (в настоящее время Казахский Национальный университет имени аль-Фараби) (профессором М.С. Ержановой с сотрудниками). Среди них выявлен ряд потенциально активных в противоопухолевом отношении препаратов в лаборатории экспериментальной химиотерапии опухолей Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии (профессорами О.К. Кабиевым, С.М. Верменичевым и К.Д. Рахимовым). Результаты последних доклинических фундаментальных и клинических прикладных исследований были проведены по стандартам РК (К.Д. Рахимов). Некоторые из них прошли предклинические испытания с рекомендацией на клиническую апробацию в качестве противоопухолевых средств арглабин из полыни гладкой, полифлаван алхидин из верблюжьей колючки, лейкоэфдин из эфедры горной, эллаготанин альнусидин из соплодий ольхи серой. Производные глицирретовой кислоты (натриевая соль  $\Delta^{1,2}$ -3-кето-18-дегидроглицирретовой кислоты, выделенная из солодки уральской), окси-и изофлавоны, растительные экстракты, содержащие кукурбитацины и кетоны, поверхностно-активные вещества, полученные в лаборатории химии растений Института химических наук АН КазССР (в настоящее время АО «Институт химических наук им. А.Б. Бектурова») (профессором Г.К. Никоновым с сотрудниками); сесквитерпеновые лактоны и фосфоросодержащие алкалоиды, выделенные из растений или синтезированные в Институте органического синтеза и углехимии АН КазССР членом-корреспондентом АН КазССР М.Ж. Журиновым с сотрудниками. Ряд соединений показал в эксперименте малую токсичность, выраженную противоопухолевую активность, отличающуюся по спектру от известных цитостатиков. При этом, учитывая их своеобразную химическую

структуру и возможный опосредованный и прямой механизм действия, они могут быть использованы в качестве лекарственных средств для преодоления возникших опухолей и их метастазов.

Преодолеть лекарственную резистентность опухолей и их метастазов можно и с помощью комбинированной химиотерапии при одновременном и последовательном применении цитостатиков. При этом необходимо принимать во внимание данные биохимии, эндокринологии, генетические аспекты, а также характер иммунодепрессивных препаратов, входящих в комбинацию при использовании рациональных схем и режимов их применения. Это будет способствовать усилению противоопухолевого эффекта различных природных препаратов для преодоления лекарственной резистентности опухолей и обеспечению минимума их побочного действия на организм.

Учитывая сказанное, а также доступность растительного сырья, содержащего биологически активные вещества из различных химических групп, можно предполагать перспективность их дальнейшего изучения как возможных средств для профилактики и лечения лекарственно резистентных опухолей и их метастазов. Работа сделана с целью выявить пути рациональных подходов, новые растительные препараты и продукты их модификации для профилактики и лечения лекарственно резистентных опухолей и их метастазов, разработать новые методы комбинированной химиотерапии злокачественных новообразований для повышения ее эффективности.

Выполнение поставленной цели потребовало решения следующих основных задач: провести скрининг и изучить влияние новых растительных противоопухолевых препаратов, продуктов их модификации на рост исходных и лекар-

ственно резистентных вариантов перевиваемых опухолей и их метастазов; определить перекрестную, множественную резистентность и коллатеральную чувствительность устойчивых опухолей к известным цитостатикам и новым растительным препаратам; разработать схемы комбинаций новых растительных препаратов с известными противоопухолевыми соединениями для повышения эффективности противоопухолевой химиотерапии; установить коррелятивную зависимость между степенью противоопухолевого действия и выраженностью токсического проявления новых противоопухолевых препаратов и их комбинаций с известными с прогностической целью для клиники (снижение токсичности и повышения лечебного действия); выяснить некоторые стороны механизма развития лекарственной (перекрестной и множественной) резистентности и коллатеральной чувствительности опухолей.

Известно, что подавляющее большинство эффективных противоопухолевых веществ обладает высокой токсичностью и вызывает осложнения со стороны различных органов и систем организма.

На пути более эффективного и широкого применения противоопухолевых веществ имеются и другие препятствия. Они заключаются в том, что опухоли одной локализации и гистологического типа по-разному реагирует на один и тот же препарат. Наряду с такой естественной устойчивостью, в результате лекарственного лечения может возникнуть и приобретенная резистентность опухолевой ткани. Экспериментальное доказательство этого явления впервые было получено Дж. Берченалом с сотрудниками.

К настоящему времени возникновение резистентности перевиваемых опухолей животных обнаружено к различным группам противоопухолевых препаратов: к алкилиру-

ющим агентам – сарколизину (саркома 45), (плазмоцитомы МОПС-406), циклофосфану (ретикулярной саркомы яичника М 5075/М5), циклофосфамиду (плазмоцитомы) и тиофосфамиду (карциномы Герена); к антиметаболитам – 5-фторурацилу (лейкоза L 1210), 6-меркаптопурину (лейкоза L 5178y), (культуры лимфобластов лейкозного больного); к противоопухолевым антибиотикам – оливомицину, даунорубицину (асцитного рака Эрлиха), карминомицину (лимфолейкоза Р-388), блеомицину (сублинии мышинной лимфобластомы L 5178), (меланомы В-16), адреамицину (лейкоза Р-388); препаратам растительного происхождения – колхицину (культурируемых опухолевых клеток джунгарского хомячка), винкристину (рабдосаркомы детей, перевитой подкожно к мышам СВА/СAInude), (миелогенного лейкоза К 562 человека *in vitro*), винбластину (лейкозных клеток Р-815); комплексам платины-цисплатины *in vitro* (опухоли молочной железы мышей линии WHT), цис-диаминдихлорплатине (линии клеток А 2780 рака яичников человека).

Методы получения и изучения лекарственной резистентности опухолей ко всем этим соединениям очень близки и обобщены в достаточной степени во многих работах. Очень часто резистентность соответствующей опухоли к одному из препаратов сопровождается устойчивостью к другим, обычно той же группы, но иногда принадлежащих к иной. Такая резистентность называется перекрестной. Она может зависеть не только от биохимических различий между опухолями, но также и от разных механизмов действия исследуемых соединений.

Поэтому весьма интересным и практически важным является изучение вопроса о перекрестной резистентности опухолей к разным противоопухолевым препаратам.

Многие исследователи наблюдали появление перекрестной резистентности ко всем препаратам алкилирующего

типа. В то время сублинии микробов и опухолей, устойчивых к алкилирующим агентам, сохраняют чувствительность к антиметаболитам и некоторым антибиотикам.

В противоположность приведенным данным имеются сообщения о перекрестной устойчивости митомицина С к алкилирующим агентам. Как выяснилось, митомицин С имеет в своем составе этиленминные группы и действует как алкилирующий агент.

Можно полагать, что наличие во всех случаях полной перекрестной резистентности опухолей к препаратам алкилирующего типа является довольно убедительным доказательством предположения о том, что алкилирующие агенты имеют в основном одинаковый механизм действия.

Однако имеются сообщения о целесообразности применения в клинике при миеломной болезни, резистентной к одному алкилирующему агенту, использование другого алкилирующего препарата.

Как видно из приведенных данных, перекрестная резистентность к различным алкилирующим агентам, довольно четко выраженная на экспериментальных моделях, не всегда является точным в отношении человеческих опухолей.

Ряд исследователей отмечали возникновение перекрестной резистентности у опухолевых клеток в отношении близких между собой антиметаболитов. Наряду с этим, резистентные опухоли оставались чувствительными к антиметаболитам иного ряда, а также к веществам, относящимся к другим классам противоопухолевых средств. Так, лейкозные клетки, ставшие резистентными к некоторым препаратам NsC-38280, потеряли чувствительность к некоторым производным этой же группы, не сохранили исходную чувствительность к 5-фторурацилу, 5-фторуридину, 6-меркаптопурину, азосерину и циклофосфамиду.

Эти данные согласуются с опытами других исследователей, которые изучали линии фибробластов хомячков, устойчивых к тиогуанину и к другим аналогам пурина (8-азагуанин, 6-меркаптопурин), но сохраняли чувствительность к антиметаболитам другого ряда.

На культурах опухолевых клеток человека *in vitro* отмечаются существенные различия в степени резистентности к метотрексату и другим антифолатам, которая получена в процессе культивирования клеток с возрастающими концентрациями. Сублиния лимфомы Беркитта и Т-лейкозные клетки оказались в 290 и 210 раз соответственно более устойчивыми к метотрексату, чем исходные линии и характеризуется возникновением перекрестной устойчивости к метоприну, триметотрексату и гомофолиевой кислоте.

В ряде работ сообщается о появлении перекрестной устойчивости у резистентных к антиметаболитам опухолей к противоопухолевым соединениям различных групп.

Так, при изучении противоопухолевой активности винбластина в отношении штамма лейкоза L 1210, P-815, P-388, резистентных к препарату NsC-38280, а NsC-38280, в отношении устойчивого к винбластину варианта лейкоза P-388, была выявлена двухсторонняя перекрестная устойчивость к этим веществам, относящимся к разным классам противоопухолевых препаратов.

Другими авторами при изучении линии клеток резистентной сублинии цистоаденокарциномы яичников человека к цисплатине обнаружена перекрестная резистентность к фенилаланиниприту.

На остеогенной мышиноной саркоме, резистентной к актиномицину Д, отмечена перекрестная устойчивость опухолей к винкристину и адриамицину в максимально переносимых дозах. Сохраняется при этом чувствительность опухолей к циклофосфамиду.

На полученной модели резистентного к рубомицину лейкоза Р-388 было проведено изучение перекрестной резистентности подштамма после 23 и 24 индукций к различным цитостатическим препаратам, применяемым в клинике: циклофосфану, сарколизину, метотрексату, 6-меркаптопурину, винкристину, пафенцилу, а также к карминомицину и семи другим антибиотикам-антрациклинам. Опыты показали перекрестную резистентность ко всем изученным препаратам, кроме сарколизина, что необходимо учитывать при лечении больных с резистентными к рубомицину формами лейкозов.

Подобные результаты получены у трех резистентных к блеомицину клеточных линий HLa, KB и Hpd рака человека.

Вопросы его изучения устойчивости опухолей животных и человека к препаратам растительного происхождения в доступной нам литературе встретились в единичных случаях.

Так, исследуя колхицин при лечении мышей с опухолью Эрлиха, наблюдали появление резистентности к колхицину и его производному N-метоколхинамиду без проявления перекрестной устойчивости к аметотерпину, эмбихину и актиномицину.

Аналогичные результаты были получены на устойчивой сублинии клеток к винкристинукарциномы легкого человека, пересаженной на мышах nude без перекрестной резистентности к другим препаратам природного происхождения.

Изучая взаимосвязь перекрестной резистентности устойчивых к винкристину сублиний лейкоза Р-388 к метоксантирану и адриамицину *in vitro* и *in vivo* авторы пришли к выводу, что перекрестная устойчивость опухолевых клеток к противоопухолевым препаратам *in vitro* не обязательно соответствует перекрестной устойчивости этих опухолей к химиотерапии теми же препаратами *in vivo*.

Резистентность злокачественных новообразований к противоопухолевым препаратам явилась одной из причин



снижения эффективности химиотерапии опухолей. В связи с этим изучаются различные пути преодоления лекарственной резистентности. Но прежде чем перейти к этому вопросу, остановимся кратко на механизмах лекарственной резистентности опухолей.

Различные системы, участвующие в реализации противоопухолевого эффекта, позволяют сомневаться в существовании универсального механизма резистентности к столь различным по типу действия противоопухолевым веществам. Различают резистентность, свойственную самой опухоли, и резистентность, обусловленную организмом. Резистентность, свойственная опухолям, объясняется их структурными и функциональными изменениями опухоли и генетически закреплена и наследуется дочерними клетками. Причина резистентности в данном случае обусловлена особенностями изменения обмена веществ, снижением иммунной системы и др. факторами.

Как указывают некоторые исследователи, общими для всех известных противоопухолевых средств являются, по видимому, мутации с генетическим закреплением вызванных ими конкретных изменений в метаболизме опухолевой клетки в последующих популяциях или за счет амплификации генов.

Либо мутации и эпигеномные изменения исходно чувствительных клеток, либо отбор предсуществующих в клеточной популяции устойчивых вариантов под действием препарата и путем сочетания этих причин с преобладанием одной из них.

Биологические и биохимические причины лекарственной резистентности различны для разных классов противоопухолевых препаратов: биологическим свойствам опухоли, клинко-биологическим состоянием хозяина, механизмами действия, фармакодинамикой цитостатического агента и ге-

терогенностью опухолевых клеток, по чувствительности к противоопухолевым препаратам со способностью клеток мутировать из чувствительного в устойчивые. Часто устойчивость вызывается уменьшением проницаемости клеток для вещества и изменением активности ферментов, участвующих в метаболизме препарата.

Это связано с такими факторами как количество препарата, проникающего в клетку, уменьшением активности переноса и пассивной диффузии вещества в клетке вследствие изменения структуры мембран; нежелательные ферментативные и гидролитические изменения вещества с другими молекулами; изменение специфичности ферментов, вследствие чего вещество не может быть субстратом для соответствующего фермента, ускорение распада лекарственного вещества или превращение его в неактивную форму, усиление продукции определенного метаболита, изменение энзиматических свойств клетки, потеря чувствительности этапа обмена веществ, элиминация летального синтеза, который в исходной клетке превращает безвредный предшественник в токсично действующее соединение и повышенное выведение вещества из опухолевых клеток.

Подробное описание и обсуждение биохимических путей или их изменений в связи с механизмом устойчивости опухолей к различным противоопухолевым препаратам приводится в ряде работ.

Изучая противоопухолевое действие антиметаболитов, необходимо указать на биохимическую особенность аналогов пуринов и пиримидинов. Она состоит в том, что препараты должны пройти под действием ферментов опухолевой клетки «летальный синтез» и превратиться в биологически активные нуклеиды, ингибиторы жизненно важных ферментов-мишеней.

В таких случаях основным механизмом устойчивости является изменение активирующих препаратов ферментов. Так, резистентность к арабинозилцитозину возникает в результате изменения активности и структуры дезоксицитидинкиназы, ДНК-полимеразы или рибонуклеотид-дифосфатредуктазы.

Уменьшается активность и полная потеря дезоксицитидинкиназы и неспособность клеток превращать арабинозилцитозин в нуклеотид. При этом в устойчивых клетках повышается уровень дезоксицитидилатдеаминазы. Изменение активности этих двух ферментов используется как критерий чувствительности клеток к арабинозилцитозину.

В метаболизме фторпиримидинов (5-фторурацил, 5-фторуридин, 5-фтордеоксиуридин, 6-азацридин, 6-азацитидин и др.) принимает участие целый ряд ферментов (тимидинкиназа, тимидилатсинтетаза, уридинфосфорилаза, уридинкиназа). Это создает разнообразие в механизмах резистентности. Так, для клеток, устойчивых к 5-фторурацилу, характерна потеря пиримидинфосфорилаз и киназ или урацил-фосфорибозилтрансферазы. Редко встречается резистентность к 5-фторурацилу, связанная с уменьшением средства фермента мишени, тимидилатсинтетазы к ингибитору или дефектам в системе транспорта пиримидинов в клетку.

Все указанные ферменты в каком-либо случае определяют развитие устойчивости опухолей, и резистентность проявлялась развитием компенсаторных путей механизма (утилизация экзогенного тимидина) или уменьшением чувствительности фермента-мишени к антиметаболиту. Устойчивость, связанная с изменением активности ферментов, была высокоспецифична. Изменение проницаемости резистентных клеток не происходило, чего можно было бы ожидать, поскольку транспорт фторпиримидинов происходит по типу простой диффузии.

Наоборот, приобретенная резистентность к аналогам фолиевой кислоты – метотрексату, цитембену сопровождается снижением проницаемости клеток. Они являются мощными ингибиторами ключевого фермента цикла фолиевой кислоты, дегидрофолатредуктазы (ДГФР-редуктазы). Резистентность к антифолиевым препаратам может возникать вследствие повышения активности ДГФР-редуктазы с пониженным сродством к ингибитору, изменения структуры ДГФР, скорости полиглутаминирования, нарушения транспорта их и других нарушений, связанных с изменением функциональной активности ферментов.

Ряд авторов, изучая биохимические и молекулярные механизмы резистентности к метотрексату линий клеток млекопитающих *in vitro*, показали повышение уровня ДГФР-редуктазы. Высокий уровень ДГФР рассматривается как прямой результат амплификации (АФ) генов, последний является избирательной, поскольку общее количество ДНК на клетках значительно не увеличивается. Установлено, что АФ может быть стабильной и не стабильной. В стабильно резистентных к метотрексату клетках обнаружены одна или несколько больших маркерных хромосом. Большинство линий резистентной клетки с нестабильным фенотипом содержит в дополнение к обычному набору хромосом двойные микрохромосомы, при этом авторы наблюдали высокую частоту встречаемости АФ в клетках млекопитающих в культуре и в клинических условиях. Рассматривают три возможных механизма АФ ДГФР-генов: 1) необычный кроссинговер; 2) включение в клетку ДНК из убитых метотрексатом клетки; 3) диспропорциональная репликация. При изучении роли пиридиннуклеотидов в реакции связывания метотрексата с ДГФР, выделенной из клеток L1210, резистентных к метотрексату, обнаружена ИАДРН, являющаяся хорошим субстратом для фермента фолатредук-

тазы. Авторы полагают, что природная резистентность к метотрексату развивается, когда в клетке ИАДН замещается на ИАДРН как главный коффермент для ДГФР.

Высокая биологическая активность алкилирующих агентов (применяемых в настоящее время в онкологической практике) связана с их способностью поражать жизненно важные системы опухолевых клеток – молекулу ДНК, РНК и плазматической, митохондриальной и микросомальных мембран опухолевой клетки, а также воздействовать на процессы репарации ДНК. При этом одной из главных причин резистентности опухоли к хлорэтиламинам и этилениминам может быть высокий уровень репаративных ферментов в клетке, восстанавливающих вызванные препаратами повреждения молекулы ДНК или мембран. Реальной причиной устойчивости может явиться и повреждение системы активного транспорта. Установлено, что под действием алкилантов в резистентных вариантах опухолей синтез ДНК из предшественников нарушается в меньшей степени, чем в исходно чувствительных. Некоторые авторы отмечают, что появление маленьких опухолевых клеток со слаборазвитой цитоплазмой и низким содержанием ДНК, в результате (под воздействием, в частности, циклофосфана) нарушения митоза опухолевых клеток наблюдается при возникновении лекарственной устойчивости.

Среди других возможных причин резистентности опухолевых клеток к алкилирующим агентам является повреждение системы активного транспорта их через клеточные мембраны. Как указывают авторы, приобретение резистентности к препаратам, как правило, сопровождается уменьшением проницаемости клеток для алкилантов в 2-3 раза. Тогда как, естественно чувствительные опухолевые клетки к алкилирующим соединениям не отличались по проницаемости для этих препаратов.

Анализируя возникшую резистентность к циклофосфамиду (ЦФ) соматических гибридов, полученных слиянием 2 мышинных миелом – L PC-I/cy-R, устойчивой к лечебным дозам ЦФ и Х63-А<sub>g</sub> 8.353 (А<sub>g</sub> 8), чувствительной к ЦФ, указывается на то, что резистентность к ЦФ является доминантным признаком и может быть передана дочерним клеткам с помощью соматической гибридизации. Резистентность новообразования к алкилирующим средствам может быть связана с высоким уровнем в них тиоловых соединений, играющих роль «ловушек» препаратов этого класса. Как указывают авторы, можно полагать, что SH-группы инактивируют алкилирующие соединения в клетки, и повышение количества SH-групп является одним из факторов, вызывающих устойчивость.

Или резистентность к различным антибиотикам чаще всего связана с непроницаемостью для них мембран опухолевых клеток. При развитии устойчивости к антибиотикам, основным механизмом является изменение состава и проницаемости клеточных мембран. В некоторых случаях уровень чувствительности определялся длительностью сохранения препаратов в клетке и изменением состава мембран. Некоторые авторы отмечают, что проницаемость изменялась неспецифично и проявлялась перекрестная резистентность со многими антибиотиками и алкалоидами. При этом устойчивость возникла к препаратам с относительной молекулярной массой – выше 325 и, следовательно, изменения в мембране снижали проникновение в клетку разных молекул большого размера. Был также описан ряд механизмов резистентности к адриамицину, где по мнению автора, устойчивость опухоли обусловлена быстрым введением антибиотика из ядра клеток и ускорением репарации ДНК к адриамицину и блеомицину. Тогда как лейкозные клетки Р-388, резистентные к адриамицину, были также устойчивые к дауномицину, актиномицину

Д, митоксантрон, этопозиду и колхицину. Скорость репарации ДНК в чувствительных клетках не отличалась от скорости репарации в устойчивых клетках и не зависела от уровня устойчивости. Изучая линии клеток А 2780 рака яичников человека, другие авторы связывают механизм резистентности к цисплатине также с повышением активности репаративных процессов, изменением активности ферментов мишеней, на которые действуют препараты и снижением проникновения цисплатин через ядерную, плазматическую мембраны. В работах механизм резистентности к цисплатине связывается с повышением уровня сульфгидрильных (SH) групп, глутатиона и металлотионины (низкомолекулярные белки из клеток устойчивых линий; они имели высокое содержание  $C_d$ , меньшее количество Zn и следы  $C_U$ ).

Экспериментальные исследования позволяют выделить 3 типа резистентности опухоли к цисплатину: сочетающиеся с чувствительностью к 1-2-диаминоциклогексан –Pt, индуцирующим сшивки ДНК противоопухолевым агентам (ПОА) типа мелфалана и с резистентностью к 1-2-диаминоциклогексан –Pt, мелфолан и  $C_d$ . Резистентность последних 2 типов развивается при использовании в качестве селективных агентов ПОА, отмеченных от цисплатин  $C_d$  соответственно, и обусловлена повышением содержания в резистентных клетках глутатиона или металлотиона, защищающих ДНК от взаимодействия с платиной. Резистентность первого типа обусловлена модификациями репарации или репликации ДНК и не связана с изменением способности ДНК к химическому взаимодействию с платиной.

В работе приводится 5 основных причин возникновения резистентности клеток опухоли к цисплатину: 1) снижение скорости поступления цисплатин в клетку; 2) повышение активности металлотионинов; 3) повышение уровня глута-

тиона; 4) повышение уровня репарации ДНК; 5) повышение толерантности к нерепарированным повреждениям ДНК. В настоящее время проводятся исследования механизмов резистентности опухоли к комплексным соединениям платины на генетическом уровне. Ряд исследователей указывают, что резистентные клетки бывают менее чувствительны к растительным винка-алкалоидам, так как в резистентные клетки животных и человека включается меньше лекарств вследствие усиленного выведения их из клеток или вследствие изменения свойств клеточной мембраны и нарушениями системы транспорта таких соединений, как антрациклиновых антибиотиков, винка-алкалоидов и актиномицина Д, а также накопления их в клетках.

Однако некоторые авторы, исследуя действие винкристина на природно устойчивый лейкоз L1210 и L5178, пришли к выводу, что устойчивость опухоли может возникать и по другим механизмам, не связываясь с транспортом препаратов через клеточные мембраны.

Имеются единичные работы по изучению механизма перекрестной резистентности к препаратам из группы эпиподофиллотоксинов. Так, на асцитной опухоли Эрлиха, резистентной к этопозиду, обнаружили подобно винка-алкалоидам перекрестную резистентность к антрациклинам и отмечена повышенная активность к цисплатине, чем в отношении чувствительного варианта. Обнаружено, что  $^3\text{H}$ -этопозид включается в меньшей степени в клетки резистентной опухоли по сравнению с чувствительной. В резистентном варианте также выявлено уменьшение включения  $^{14}\text{C}$ -тимидин на 15-20% в опытах *in vitro* и *in vivo*. В последнее время изучаются молекулярные механизмы, лежащие в основе развития множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) за счет умножения числа генов, служащих мишенью действия



лекарственного препарата. Этот феномен получил название амплификации генов и был известен ранее как нормальный молекулярный механизм, действующий в клетках при необходимости восполнить дефицит какого-либо продукта, а также при эмбриогенезе.

При лекарственной терапии опухолей молекулярный механизм амплификации был впервые открыт и хорошо изучен на примере развития резистентности опухолевых клеток к метотрексату-антиметаболиту фолиевой кислоты, блокирующему фермент дигидратфолатредуктазы (ДФФР). Аналогичные результаты были получены в эксперименте (на клеточных линиях) и в клинике. Ступенчатое увеличение дозы метотрексата вело к развитию устойчивости клеток к этому агенту благодаря амплификации гена ДФФР.

Амплификация генов ответственна и за резистентность особого рода – устойчивость одновременно к нескольким различным по химической структуре препаратам, хотя для развития резистентности использовался лишь один из них. Такая неспецифическая устойчивость могла быть объяснена допущением существования какого-то единого полифункционального гена, продукт которого способствует развитию указанной множественной резистентности. Результаты исследований в поддержку подобной идеи можно делить на две группы: 1) информация о существовании специальных генов множественной резистентности; 2) сведения о специфических клеточных мембранах гликопротеинах, контролирующей проницаемость химиопрепаратов внутрь (и/или из) клетки. Не исключено, что эти два фактора окажутся связанными друг с другом в том смысле, что первый (ген) кодирует второй (гликопротеины клеточной проницаемости). Другие авторы приводят резюме дискуссии 24 специалистов по лекарственной устойчивости опухолей, проведенной в рам-

ках 9-го ежегодного симпозиума по онкологии Eristol-Myers (Вашингтон), где первым признаком устойчивости опухоли к противоопухолевым агентам (ПОА) часто является изменение кариотипа опухолевых клеток; устойчивость опухолей к нескольким ПОА может быть опосредована одним и тем же механизмом, изменением продукции ряда белков. Изменение кариотипа заключается в амплификации генов, расположенных как на хромосоме, так и экстрахромосомно. Наиболее часто, амплифицируют гены 7 хромосома (ген множественной лекарственной устойчивостью), на которой синтезируется Р-гликопротеин, как обнаруживаемый в значительных количествах в клетке при наличии у опухолей устойчивых к ПОА. Локализация гена при этом не установлена. Предполагается, что Р-гликопротеин опосредует выведение ПОА из клеток до того, как они индуцирует повреждения клеток, так как Р-гликопротеин связывается с хинидином и блокаторами транспорта Са. Сам Р-гликопротеин обладает АТФ-азной активностью, которая, вероятно, связана с активными транспортерами противоопухолевых лекарств. Адриамицин и винкристин не влияют на АТФ-азу, в то время как верапамил и трифорперазин активируют АТФ-азную активность Р-гликопротеина, поэтому они рекомендуют назначать эти препараты больным до начала химиотерапии.

Таким образом, большой интерес представляет наличие множественной лекарственной устойчивости, а также существование разнообразных механизмов естественной, приобретенной и перекрестной резистентности в эксперименте, а в клинике среди разных противоопухолевых веществ и требует систематических поисков новых агентов, эффективно действующих на разные звенья метаболических процессов в опухолевых клетках. Это имеет непосредственное значение для разработки схем лечения, определения последовательности

использования и необходимости комбинации противоопухолевых препаратов для повышения эффективности химиотерапии при лекарственной устойчивости. Этим целям может служить и явление коллатеральной, т.е. повышенной или вновь развившейся, чувствительности опухоли к определенному соединению во время развития устойчивости к другому препарату.

Так, в опытах на крысах с саркомой Йошида, исходно чувствительной к алкилирующим агентам (в частности, к диметилсульфонату), получена приобретенная резистентность. Наряду с этим выявлена коллатеральная чувствительность данного резистентного штамма к галогенату, метотрексату.

Методом колониеобразования *in vitro* изучали влияние ряда алкилирующих агентов на клетки экспериментальных лейкозов L1210 и P-388, чувствительных и резистентных к циклофосфану. Показано, что клетки обоих штаммов, резистентных к циклофосфамиду, обладают также резистентностью ко всем оксазафосфринам аналогам, а именно: к 4-гидроксициклофосфамиду, 4-гидроксифосфамидке, 4-гидроксипероксициклофосфамиду и 4-гидроксифосфамиду. Степень резистентности к этим соединениям у клеток L1210 и P-388 примерно одинакова. Клетки P-388, резистентные к циклофосфамиду обладали также резистентностью ко всем изученным алкилирующим агентам, не являющимся аналогами циклофосфамида, однако резистентность к этим препаратам, за исключением дихлорэтиламина и цисплатины, были выражены в меньшей степени. В то же время клетки L1210 не обладали резистентностью к ряду алкилирующих агентов, в том числе к эмбихину, 1,3-бис (2-хлорэтил)-1 нитрозомочевине, ТиоТэфу и цисплатине. Авторы полагают, что отмеченная вариабельность чувствительности клеток экспериментальных опухолей к алкилирующим агентам имеет фенотипическую основу.

Как показано, хлорэтиламин сарколизин не обладает существенным противоопухолевым действием на исходную лимфосаркому Плисса. Вместе с тем, эффективность сарколизина в условиях индуцирования резистентности данного штамма к растительному полифенольному препарату лейкоэфдину возрастала, т.е. появилась коллатеральная чувствительность опухоли к сарколизину. Аналогичный результат развития коллатеральной чувствительности получен при воздействии лейкоэфдином на саркому 45 с индуцированной резистентностью к сарколизину. Тогда как нами было установлено, что лейкоэфдин при лечении саркомы 45 малоэффективен.

Возникшая коллатеральная чувствительность к сарколизину и лейкоэфдину авторы связывают с резкой активацией ферментов тканевого дыхания (АКДГ, СДГ, МГД-НАД и МГД-НАДФ) в сыворотке крови и гликолиза в ткани печени и понижением количества SH-групп в опухоли.

Имеется ряд работ по изучению коллатеральной чувствительности к антиметаболитам. Так, на сублиниях мышечных лейкозов Р-388 и L1210, резистентных к 6-меркаптопурину, изучена *in vitro* и *in vivo* активность 2 новых пуриновых антагонистов: 5-карбомоил-ИИ-имидазол-4ил, пиперонилат (L-1250) и 4-карбамоилимидазолиум 5-олата ( $\gamma$ -M-108). Обе резистентные сублинии обнаружили коллатеральную чувствительность к действию L1210 и M-108, которую авторы связывают с изменением пуринового обмена в резистентных клетках. Активность гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы резистентных к 6-меркаптопурину сублинии в сравнении с контролем значительно понижена. В клетках этих сублиний отмечено также снижение включения [ $^3\text{H}$ ] гипоксантина в кислотонерастворимые фракции.

Другие исследователи отмечали, что И- (фосфонацетил) I-аспарагиновая кислота (ИФАК), неэффективная на мышцах

с лейкозом Р-388/0, становится высокоэффективной при применении на мышах линии Р-388/АСІА (линия, производная от Р-388/0), резистентной к ацивину. Наблюдающуюся при этом коллатеральную чувствительность связывают со значительно более сильным ингибированием специфической активности карбамилфосфатсинтетазы и придилнуклеозидкиназы, аденинфосфорибозилтрансферазы в чувствительных к ИФАК клетках Р-388/АСІА. При этом через 24 часа после внутрибрюшинного применения ФАК животным-опухоленосителям внутриклеточная концентрация уридинтрифосфата и цитидинтрифосфата снижалась в клетках Р-388/АСІА. Клетки Р-388/0 не наблюдали изменений соответственно размеров нуклеотидного пула. Кроме того, в клетках Р-388/АСІА показано значительное увеличение количества АТФ и ГТФ. В связи с этим авторы предполагают, что наблюдающуюся коллатеральную чувствительность к ФАК в клетках Р-388/АСІА можно объяснить неустойчивостью генерации пиримидинового и пуринового нуклеозидтрифосфатных пулов.

Сублиния L1210, резистентная к метотрексату, проявила коллатеральную чувствительность к винка-алкалоидам. Методом цитофлуорометрии показано, что алкалоиды блокируют клетки в фазе Q<sub>2</sub>. Торможение вступления клеток в митоз в устойчивой линии происходит при более низких концентрациях алкалоида, чем в чувствительной.

При исследовании чувствительности к метотрексату культуры клеток L1210, резистентных к 6-меркаптопурину, выявлена коллатеральная чувствительность к метотрексату. При этом считается, что резистентность к 6-меркаптопурину и коллатеральная чувствительность к аналогам фолатов, характерная для популяции клеток штамма L1210, резистентной к 6-меркаптопурину, не зависит от факторов организма хозяина.

Проводится сравнительное изучение чувствительности суспензионных культур лейкоза L1210 исходного (L1210/0) и резистентного к метотрексату (L1210/M); к винкаалкалоидам винбластину, винкрестину и виндесину. При этом жизнеспособность клеток после воздействия оценивали по их клоногенной активности; проницаемость клеточной оболочки изучали по включению в клетку меченных по  $^3\text{H}$ -IU. В результате установлено, что клетки L1210/M более 20000 раз резистентны к метотрексату, чем клетки L1210/0, но обнаруживают коллатеральную чувствительность к винбластину, виндесину и винкрестину. Клетки L1210/0 концентрируют в 3 раза больше  $^3\text{H}$ , чем клетки L1210/M. Количество  $\text{H}$  в клетке L1210/M в 2 раза выше, чем в клетках L1210/0 через 22 часа после инкубации с мечеными препаратами. Авторы полагают, что резистентность к метотрексату вероятнее всего связана с амплификацией гена.

В немногочисленных исследованиях по изучению коллатеральной чувствительности к антибиотикам, в частности, на линии меланомы человека (8226/Д), резистентной к доксорубину (полученной из линии РКМ 19226), обнаружена перекрестная резистентность к митоксантрону, акроницину, этопозиду с проявлением коллатеральной чувствительности к дексаметазону. При этом отмечается снижение накопления дексаметазона в клетках 8226/Д от 54% через 1 час после инкубации с доксорубином, меченным по  $^{14}\text{C}$ , в сравнении с исходными клетками чувствительной линии. Оказалось, что скорость выхода доксорубина из клеток 8226/Д выше, чем из PPM18226.

Аналогичные исследования были проведены также на линиях клеток рака яичников человека А 2780 с ее резистентными сублиниями к адриамицину, мелфолану и цисплатине. Они оказались более чувствительны к блеомицину. При этом

концентрация блеомицина, вызывающая ингибирование роста культуры, была в два раза меньше, чем для исходной линии А 2780. В клетках резистентных сублиний содержание глутатиона через 48 часов после начала культивирования было соответственно в 2-2,5 и в 3 раза выше, чем в А 2780. Авторы предполагают, что развитие коллатеральной чувствительности к блеомицину связано с увеличением концентрации глутатиона в клетках резистентных к адриамицину, мелфолану и цисплатине.

Таким образом, выделены, отобраны и изучены резистентные сублинии мышей, крыс и солидных опухолей ко всем классам противоопухолевых соединений, применяемых как в эксперименте, так и в клинике. Резистентность установлена при пассажах *invivo* и в некоторых случаях *in vitro*. Эти сублинии успешно применяются в качестве экспериментальных моделей для определения лекарственной резистентности, перекрестной и множественной устойчивости, а также коллатеральной чувствительности и их механизмов возникновения у онкологических больных для отбора и поиска новых противоопухолевых соединений. Эти модели также используются при проведении I-II фаз клинических испытаний потенциальных противоопухолевых соединений. Механизмы возникновения лекарственной резистентности не во всех случаях ясны. Однако, согласно современным представлениям, они имеют сходное объяснение. В его основу положены адаптация, мутация и селекция или только селекция. Определение биохимических, эндокринологических и иммунологических различий между чувствительными и устойчивыми к повреждающим факторам клеткам очень важно для раскрытия механизмов резистентности.

Необходимость поиска новых лекарственных форм вытекает из того, что в настоящее время около 60% опухолей

полностью или частично резистентны к химиотерапии. Кроме того, наблюдается явление «вторичной резистентности» опухолей. Отмечено, что в настоящее время малое количество цитостатиков отвечают требованиям рационального назначения лекарств, предусматривающего максимально детализированные знания о биохимических различиях между нормальной и опухолевой тканью. Поэтому создание новых препаратов и разработка рациональных терапевтических режимов позволяют надеяться на значительное повышение эффективности химиотерапии при лекарственной резистентности. При этом особое значение приобретают противоопухолевые препараты с оригинальным механизмом действия, и в особенности среди веществ природного происхождения и продуктов их модификации, разработка новых режимов комплексного лечения с использованием биомодификаторов и средств народной медицины.

В последние годы все шире стала применяться химиотерапия злокачественных новообразований. Около 40 противоопухолевых препаратов прочно вошли в клиническую практику. Среди опухолевых заболеваний можно уже назвать такие, которые либо полностью излечиваются химиотерапевтическими методами (хорионэпителиома матки, злокачественная лимфома Беркита, лимфогранулематоз, опухоли яичника), либо подвергаются глубокому угнетению с длительными исчезновением клинических симптомов (рака кожи, яичников, миеломная болезнь, лимфо- и ретикулосаркомы, опухоль Вильмса). Определенные успехи достигнуты также в лекарственном лечении острых лейкозов. Однако результаты химиотерапии других онкологических заболеваний все еще остаются неудовлетворительными.

Основные причины неудач авторы пытаются объяснить тем, что опухоль состоит из нескольких клеточных субпопу-



ляций, реакции которых на воздействие очень вариабельны, что, в свою очередь, создает условия для отбора наиболее резистентных, более жизнеспособных клеточных популяций, а также низкой вариабельностью действия противоопухолевых препаратов, воздействующих как на нормальные, так и на опухолевые клетки. Все это заставляет искать новые подходы к усилению цитостатического воздействия противоопухолевых препаратов на опухолевые клетки путем синхронизации клеточных субпопуляций, используя различные модификаторы, синхронизаторы, многокомпонентные лекарственные схемы, создание новых противоопухолевых препаратов для повышения избирательности действия химиотерапии при лекарственной резистентности.

Одним из вариантов решения этой проблемы является использование регионарной химиотерапии, которая основывается на том, что для большинства противоопухолевых препаратов способность уничтожать опухолевые клетки возрастает с увеличением дозы, при этом такая пропорциональность сохраняется вплоть до достижения предельных доз, токсичность для организма в целом. Это достигается путем введения цитостатика в артерию, питающую органопухоленоситель, или непосредственно в сосуд, кровоснабжающий опухоль. Для этой же цели могут быть использованы эндолимфатическая и регионарная перфузия. Однако и эти методы позволяют достичь лишь кратковременного повышения концентрации лекарственного препарата из-за его быстрого сброса в общее кровеносное русло. Кроме того, применимость данных методов ограничена ввиду их сложности и возникновения значительного числа различных осложнений.

Поэтому в последнее время уделяется большое внимание специальным исследованиям по разработке рациональных режимов введения препаратов отдельно и в комбинациях, в основу которых были положены данные о ритмах жизнедея-

тельности организма (хронобиологии). В результате исследований установлены суточные колебания токсичности препаратов, характер которых каждого из них был индивидуален. Общими свойствами ритмических изменений токсичности этих веществ являются повышенная чувствительность животных к препаратам в утренние часы, заметное снижение ее в дневное время и минимальная реактивность организма животных вечером или ночью. На основании проделанных работ Н.А. Лесной показано, что суточные колебания чувствительности животных к препаратам всегда были более выраженными, чем колебания чувствительности опухоли к их воздействию. Поэтому суточные колебания токсического действия противоопухолевых агентов всегда сильнее, чем таковые чувствительности опухоли к препарату, и не учитывать их представляется невозможным. Хронотоксикологический подход к разработке режимов терапии особенно важен для комбинаций, но, к сожалению, в онкологической клинике пока не достаточно проводятся испытания препаратов и их комбинаций в аспекте хронотерапии, несмотря на имеющиеся в этой области экспериментальные предпосылки.

Большинство исследователей, изучающих развитие резистентности злокачественных новообразований в процессе лечения, придерживаются мнения о **генетической природе** и необратимости этого явления. Поэтому для борьбы с резистентностью предполагается использовать антимутагены, которые однако, еще не достаточно изучены для конкретных рекомендаций. Возможно также использовать изменения опухолевых клеток, обуславливающие их устойчивость к какому-либо агенту, применяя другие препараты, к которым перекрестная резистентность не выработалась или возникла коллатеральная чувствительность. Теоретически оправдано и одновременное применение двух или нескольких про-

тивоопухолевых средств, так как известно, что мутагенное действие на клетки не усиливается при увеличении числа действующих агентов. Комбинированная химиотерапия, получившая широкое распространение в онкологической клинике, позволяет сохранить в какой-то мере эффективность лечения на всем его протяжении. Однако возможности ее применения ограничиваются тем что одновременно с потенцированием лечебного эффекта наблюдается потенцирование токсического действия антибластомных средств. На сегодняшний день проблема преодоления химиотерапевтической резистентности злокачественных опухолей не получила еще удовлетворительного решения.

Поэтому одним из возможных путей преодоления возникшей к тому или иному противоопухолевому агенту резистентности опухоли является воздействие на них соединениями других классов с иным механизмом действия. Было обнаружено, что вариант лейкемии L1210, устойчив к аденоптерину, но при лечении этих резистентных вариантов последние оказались, также как и исходная L1210, чувствительными к противоопухолевым агентам других классов, а именно: Л-пеллатину, 8- азагуанину, триэтиленимино-3-триазину (ТЭТ).

Отмечено, что линии опухолей с приобретенной резистентностью к аметоптерину становятся более чувствительными, чем исходный штамм, к азасерину, 6-меркаптопурину, циклофосфамиду, винкалейкобластину и некоторым другим препаратам. Наоборот, популяции с возникшей резистентностью к антагонистам пуринов обнаруживают коллатеральную чувствительность к аметоптерину, также действующему по принципу антимераболита, но нарушающего биохимизм опухолевой ткани в других звеньях обмена веществ. Несомненно, эти данные представляют интерес для клиники. Имеющиеся клинические наблюдения – развитие чувстви-

тельности к аметоптерину у больных с лейкозом, ставшим резистентным к 6-меркаптопурину, необычная резистентность хорионэпителиомы к аметоптерину и, наоборот, высокая чувствительность этих же новообразований к винкалейкобластину, указывают на необходимость интенсификации исследований в этом направлении.

На мышах с лейкозом Р-388, резистентным к 5-фторурацилу, применяли комбинацию при различных способах введения 5-фторурацила с риботимидином или другими нуклеозидами, где сочетанная терапия оказала повышенную эффективность. На основании этих данных исследователи предполагают, что данное сочетание может быть более эффективным в клинике, чем химиотерапия одним 5-фторурацилом. Однако применение 5-фторурацила с цисплатиной на резистентных солидных опухолях в клинике дало незначительную стабилизацию процесса на 2 месяца у больных с метастазами мезенхимальной саркомы в легкие с умеренным угнетением лейкопоэза, осложнением со стороны желудочно-кишечного тракта.

В опытах на мышах с лейкозом L1210, резистентным к метотрексату, при сочетании последнего с 2,4-диамино-5-(3,4-дихлорфенил)-6-метилпиримидином увеличивалась средняя продолжительность жизни до 79%. Установлена корреляция между *invivo* и *invitro*. Аналогичные результаты получены в опытах с клетками яичника китайского хомячка, резистентными к метотрексату при гипертермии.

При рассмотрении различных подходов к поиску способов борьбы с резистентностью опухолевых клеток к цитостатикам, была отмечена лекарственная реверсия, т.е. превращение резистентных к определенному агенту клеток в чувствительные к нему после воздействия на них каким-либо иным веществом. Такого рода факты были получены при лечении

экспериментальных лейкозов у мышей некоторыми пиримидиновыми производными. В частности, урацил восстанавливал чувствительность лейкозных клеток к цитозину и саркомы Крокера к 6-меркаптопурину.

У 17 больных с раком яичников III-IV стадии, резистентным к хлорамбуцилу и цисплатину, использовали комбинацию циклофосфамид, адриамицин и цисплатин, где лечебный эффект оценивали при клинических и рентгенологических обследованиях. При этом у 11 больных наибольший диаметр опухоли больше 10 см. достигнута 1 полная и 6 частичных регрессий опухолей, частота лечебного эффекта составляла 41%. Средняя продолжительность лечебного эффекта – 7,6 месяца, средняя выживаемость от начала комбинации при достижении лечебного эффекта – 12 месяцев, при отсутствии – 6,2 месяца, из побочных эффектов отмечены значительные лейкопения, тромбоцитопения, алоpecia, тошнота и рвота. В результате исследования, как отмечают авторы, данная комбинация эффективна у больных резистентных хлорамбуцилу, прежде получавших химиотерапию. Аналогичные исследования проведены другими исследователями у 20 больных, где полная регрессия достигнута у 2, частичная – у 4 больных. Но данная комбинация признана слабоэффективной и высокотоксичной у больных с резистентной к хлорамбуцилу.

Приобретенную устойчивость опухолевой ткани к алкилирующим соединениям можно предотвратить использованием неспецифического стимулятора пиримидинового ряда метацила. Имеются данные о повышении противоопухолевой активности циклофосфана в случае возникшей резистентности к препарату карциномы Герена и саркомы 45 с использованием ингибитора процессов репарации ДНК – кофеин, а также неспецифических стимуляторов организма – зимозана и метацила. Иммуномодулятор интерферон при-

водил к успешному лечению больных с опухолями поджелудочной железы, резистентной к химиотерапии. При этом клинический ответ на интерферон связывается с его ингибацией продукции гормонов клеток опухоли.

Показано, что большинство противоопухолевых препаратов в применяемых дозах вызывает развитие в организме стресса. Последний, вызывая иммунодепрессию, снижает эффективность химиотерапии. Одним из путей борьбы с этим является применение препаратов в меньших (половинах и менее) гомеопатических дозах, которые не угнетают, а даже стимулируют систему иммуногенеза и неспецифическую резистентность.

Одним из путей борьбы с лекарственной резистентностью может быть повышение реакционной способности SH-групп в опухолях за счет влияния гормонов щитовидной железы. Исходя из генетической необратимости резистентности новообразований для преодоления и иммунологических принципов, предлагается использовать антимуагены путем создания ситуации конкуренции антигенов, специфического подавления антител, образующихся именно по отношению к конкретному противоопухолевому препарату. Были попытки для преодоления резистентности применять дозы, превышающие максимально переносимые. Однако при этом повышалась токсичность препарата. Снижение токсичности в данном случае достигалось с помощью адаптогенов (экстракт женьшеня, элеутерококка, подорожника, шлемника байкальского, сока алоэ и др.). Актуальность и важность этой проблемы и ее неразрешенность указывают материалы вышедшей в 1984 г. фундаментальной монографии «Antitumor drug resistance».

Необходимость комбинированного применения антибиотиков брунеомицина и рубомицина обосновывается тем, что первый из них, индуцируя одиночные разрывы ДНК, приводит к активации ее репаративного синтеза, а рубомицин на-

рушает репарацию поврежденной ДНК. Подавление на 50% синтеза ДНК было обнаружено при преодолении резистентности мышинных опухолей к винкристину и даунорубицину с циклоспорином А. На линиях культур клеток эпителиального рака человека, резистентного к доксорубину, винкристину и даунорубицину, изучали влияние ряда ингибиторов кальмодулина. Последний полностью снимает резистентность клеток к вышеперечисленным препаратам. При этом отмечено более быстрое накопление этих препаратов под влиянием ингибиторов кальмодулина в клетках резистентных штаммов по сравнению с чувствительными. Полученные данные подтверждают представление о роли процессоров проницаемости антибиотиков и митотических ядов из клетки в окружающую среду в возникновении лекарственной резистентности.

Обратимость резистентности к доксорубину клеток Р-388 была доказана под влиянием N-ацетилтараминном и N-ацетил-2-фенилэтиламинном, а усиление терапевтического эффекта при комбинированной химиотерапии лекарственно резистентных опухолей саркомы 45 к рубомицину было обнаружено после 4 восьмидневного перерыва на 5-м и 6-м курсах лечения. Комбинированное применение препаратов с различным механизмом действия в оптимальных режимах и дозах позволяет усилить терапевтический эффект при возникновении лекарственной резистентности.

В других работах сообщаются результаты применения некоторых кальциевых блокаторов и ингибиторов кальмодулина для предотвращения резистентности клеток опухолей к винкристину и адриамицину *in vitro* в клетках миелолейкоза человека К 562 и *in vivo* на мышах с лейкозными Р-388. Показано, что кальциевые блокаторы (дилтиазем, никардипин, нилудипин, нимодипин) задерживают выход винкристина и адриамицина из клеток опухоли, увеличивая их цитотоксиче-

ский эффект *in vitro* и особенно *in vivo*. Кроме того, показано, что кальциевые блокаторы проявляют сами некоторую противоопухолевую активность. Повышение чувствительности резистентных клеток к действию винкристина и адриамицина с помощью кальциевых блокаторов авторы связывают с тем, что выход винкристина и адриамицина из клеток опухолей контролируется кальциевым-кальмодулиновым комплексом.

Другие авторы считают в результате исследования целесообразным для преодоления множественной лекарственной резистентности клетки лейкоза Р-388 к винкристину применение хинакрина и на лейкоэмических клетках, полученных из костного мозга больных острым лимфолейкозом в опытах *in vitro* резистентной к винкристину, сочетание цитозинарабинозида.

С начала 1980 года для преодоления возникшей лекарственной резистентности с целью повышения эффективности химиотерапии как у нас, так и за рубежом, появился ряд экспериментальных и клинических исследований, показавший возможность полностью или частично предотвращать развитие устойчивости злокачественных опухолей к антрациклиновым антибиотикам и винка-алкалоидам. Одним из подходов является комбинирование антибиотиков и винка-алкалоидов с веществами, ингибирующими их выведение из устойчивых клеток и повышающими таким образом внутриклеточные концентрации антибиотиков и винка-алкалоида. Не обладая самостоятельной противоопухолевой активностью, они действуют как химиосенсибилизаторы. Примером преодоления лекарственной резистентности являются комбинации антрациклинового антибиотика и винка-алкалоида, резерпина и амидарона в эксперименте и в клинике с веществами, блокирующими трансмембранный поток ионов  $Ca^{++}$ , преимущественно верапамилом. Применение верапамила с



этопозидом на сублинии острого лимфолейкоза М3639 также сняло резистентность к винкристину и перекрестную резистентность к даунорубину. Аналогичный результат получен с помощью верапамила, где усилится эффективность при интравезикальной инъекции винка-алкалоида при резистентном раке мочевого пузыря к антрациклиновым антибиотикам и Тио-Тэфу. А на клетках меланомы В-16, резистентной к доксорубину, при помощи сочетания с верапамилем отмечено снижение количества и размеров метастазов в легких мышей. Считается, что совместное применение доксорубина с верапамилем вызывает отбор клеток с высоким исходным уровнем. Повышается в различной степени чувствительность 7 линий клеток мелкоклеточного рака легкого человека (*in vitro*) к адриамицину, митомицину С, актиномицину Д и 5-фторурацилу. Эти данные, по мнению, свидетельствуют об одном из возможных путей использования верапамила в клинике повышения эффективности химиотерапии с целью преодоления резистентности к некоторым противоопухолевым препаратом.

Однако при применении комбинаций верапамила с адриамицином при лечении больных с опухолями яичников, резистентных к адриамицину, авторы не наблюдали по ходу лечения токсического проявления данной комбинации и каких-либо положительных эффектов от лечения.

Поэтому с целью повышения эффективности химиотерапии был применен *in vitro* антиаритмический препарат хинидин в комбинации с винкристином и адриамицином на исходном к винкристину резистентном варианте Р-388. Резистентность подавлялась полностью, увеличивались противоопухолевый эффект и накопление <sup>3</sup>Н-даунорубина. Как указывают авторы, потенцирующее влияние хинидина на цитотоксическое действие винкристина и адриамицина может

быть связано с вызываемым антиаритмическим агентом снижением выведения противоопухолевых препаратов из резистентных к ним клеток за счет изменения организации мембранных липидов и неспецифического влияния на различные связанные с мембраной ферменты.

Известно и то, что в последнее время предлагается использовать липосомы в качестве носителей лекарственных препаратов при лечении ряда заболеваний, в том числе онкологических, но для практического их использования предстоит решить ряд проблем. Имеются зарубежные работы, где была предпринята попытка с помощью препаратов (1-3-Д-арабинофуранозил цитозиновыми АРаЦ) в липосоме преодолеть возможную лекарственную резистентность в эксперименте. Однако ряд авторов считают, что преодолеть резистентность к АРаЦ, другие указывают, наоборот, возможности повышения эффективности химиотерапии лекарственной резистентности опухолей.

Одним из путей повышения избирательности действия антибластомных веществ может быть использование мембраноактивных веществ, в частности, соединений, увеличивающих проницаемость мембран опухолевых клеток для химиотерапевтических препаратов. В последние годы с этой точки зрения интенсивно изучается группа биологически активных мембранотропных препаратов – полиеновых антибиотиков. Эти вещества обладают способностью связываться с липидами клеточной оболочки и изменять целый ряд ее свойств, в том числе и проницаемость, к которым относится амфотерацин В.

В экспериментах на животных с перевиваемыми опухолями выявлены потенцирующие свойства амфотерицина В в отношении 5-фторурацила, циклофосфана и тиофосфамида, без проявления их на кроветворение.

В результате проведенных исследований выявлен интересный для клиницистов факт, что при развитии резистентности опухоли к некоторым антибластическим средствам, организм опухоленосителя проявляет повышенную чувствительность к токсическому действию как испытуемых, так и других противоопухолевых лекарств. Из этого можно сделать вывод, что при замене противоопухолевого препарата по причине возникновения лекарственной устойчивости клиницисту необходимо проявлять чрезвычайную осторожность.

Таким образом, для установления оптимального терапевтического режима препарата как в отдельности, так и в комбинации, необходимо осуществлять комплекс предклинических исследований, из которых наиболее важным считаются: 1) определение зависимости противоопухолевой активности испытуемого соединения от гистологического строения опухоли, ее локализации и размеров, а также от используемых доз препарата, пути и режима его введения; 2) изучение токсичности препарата, кумулятивных свойств и обратимости токсического действия при различных режимах его применения; 3) определение иммунодепрессивных, эндокринологических, генетических его свойств; 4) установление сроков и условий развития к нему резистентности, продолжительности последней после прекращения инъекций препарата, а также наличие или отсутствие перекрестной резистентности и коллатеральной чувствительности резистентного подштамма к другим противоопухолевым препаратам; 5) изыскание возможностей повышения терапевтической эффективности препарата при его комбинированном применении с другими противоопухолевыми веществами или иммуностимуляторами природного происхождения.

На решение этих вопросов направлены, с одной стороны, усиления биохимиков и химико-синтетиков, фармакологов

задумывающих и осуществляющих синтез новых природных соединений. Ту же проблему, но с других позиций, пытаются решить химики-синтетики, фармакотерапевты, с большим вниманием пересматривающие в настоящее время методы отбора противоопухолевых препаратов и пытающихся создать модели, более адекватные опухолям человека, чем те, которыми они располагают. Ведь несмотря на то, что окончательную оценку лекарству может дать только клиника, решать вопрос о передаче на клинические испытания того или иного препарата надлежит фармакологам.

В результате активных поисков новых противоопухолевых препаратов в различных странах мира возможности онкофармакологической терапии злокачественных новообразований постоянно расширяются.

Однако многие из наиболее часто встречающихся их видов (рак легкого, желудочно-кишечного тракта, матки и др.) не чувствительны или мало чувствительны к существующим противоопухолевым препаратам. Кроме того, они (алкилирующие агенты, антиметаболиты, антибиотики, алкалоиды и другие синтетические соединения) при малой избирательности действия существенно повреждают нормальные ткани, и в особенности кроветворные органы и систему иммунологической реактивности организма. Все это создает благоприятные условия для появления лекарственной резистентности опухолей.

Поэтому одной из актуальных проблем в химиотерапии онкологических заболеваний является создание веществ с максимальным воздействием на опухолевую ткань при минимальном повреждении организма. Существуют два основных подхода к отбору противоопухолевых средств – «случайный скрининг» и системы направленного поиска как среди синтетических соединений, так и среди природного происхождения.

Из растительных объектов экспериментальному изучению подвергаются экстракты из растений различных семейств и выделенные из них алкалоиды, лектины, танины, сесквитерпеновые лактоны, стероиды полифлаваны, полисахариды, терпены, хиноны, тетрациклические три-терпены, флаваноиды, квасиноиды, макролиды и др. Некоторые из алкалоидов, как винкристин, винбластин и его аналоги виндесин, розовин из барвинка розового (*Vinca rosea* Dina), производные колхицина из безвременника белозевого (*Calchicum Mirachiadus woren*), и безвременника великолепного (*Calchicum Speciosum* Stev.). А также полусинтетические производные подофилотоксинов – этопозид и тенниозид, выделенные из корневищ с корнями подофилла костовидного (*Podophyllum pellatum* L.), нашли применение в онкологической практике при лечении лимфогранулематоза, лимфосаркомах, опухолях яичка, хорионэпителиоме матки, нейробластоме, при раке мозга, а также в комбинированной химиотерапии при раке легкого, остром лимфолейкозе.

Механизм действия данных алкалоидов сводится к деструкции тубуллина – белка микротрубочек, что приводит к задержке клеточного деления в метафазе. В более высоких терапевтических дозах оказывают летальное действие на клетки во время: s-фазы и блокирование клеток в фазе Q<sub>2</sub>, т.е. торможение в митоз. Но все они высокотоксичны: вызывают угнетение кроветворения, нейротоксичность, неврологические боли, атаксию, арефлексию и парез кишечника.

При создании новых противоопухолевых препаратов в последнее время большое внимание уделяется синтезу их на основе природных биологически активных соединений.

В Казахском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии совместно с Институтом химических наук АН Казахской ССР проводился напряженный поиск противоопухолевых средств среди полусинтетических произво-

дных физиологически активных соединений, выделенных из растительного сырья и, в частности, из солодкового корня.

В Казахстане встречается 5 видов солодок, из них наиболее распространены и продуктивны солодки голая (*Glycyrrhiza glabra L*) и уральская (*G. uralensis Fisch*).

Солодка – широко известное и издавна применяемое лекарственное растение; является постоянным компонентом лекарственных прописей средств народной медицины.

Солодковый корень – объект промышленной заготовки в СССР и за рубежом. Как лекарственное растительное сырье, он включен в Фармакопею большинства промышленно развитых стран. Изучению химического состава солодкового корня посвящено большое количество работ. Отмечается высокое содержание в корнях тритерпенового гликозида – глицирризиновой кислоты (3-24%), дающей при гидролизе глицирретовой кислоты ( $\beta$ -изомер) и 2 молекулы глюкуроновой кислоты; флаваноидов (3-4%), стероидов (до 2%), аспарагина (до 4%), сапонина и др. соединений.

Наиболее полно изучены тритерпеноиды и флаваноиды солодки.

Среди тритерпеновых соединений глицирризиновая и глицирретовая кислоты и их производные обладают гормональными, противовоспалительными, антиаллергическими, спазмолитическими и др. свойствами. Механизм действия препаратов солодки, по-видимому, обусловлен их способностью усиливать влияние эндогенных гормонов коры надпочечников на обмен воды и солей. На водный и солевой обмен и воспалительные процессы оказывают действие, не уступающее кортизону.

В работе представлены данные по изучению противоопухолевой активности трех тритерпеноидных соединений из солодки голой: моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты, натриевой соли глицирретиновой кислоты и произ-

водное глицирретиновой кислоты *in vitro* и *in vivo* на асцитной опухоли Эрлиха.

Противоопухолевое действие многих растительных экстрактов в условиях эксперимента объясняют наличием в них димерных катехинов, конденсированных флаванолов, эллаготанинов. Направленный поиск противоопухолевых средств среди указанных групп соединений и других полиоксифлаваноидных веществ в широком масштабе проводится в лаборатории экспериментальной химиотерапии опухолей Казахского НИИ онкологии и радиологии (проф. Кабиев О.К., доктор биологических наук Верменичев С.М. с соавт.) совместно с кафедрой химии природных соединений Казахского ордена Трудового Красного Знамени Государственного университета имени С.М. Кирова (в настоящее время Казахский Национальный университет имени аль-Фараби) (проф. Ержанова М.С. и сотруд.). Исследования выявили некоторые данные о связи строения и противоопухолевого действия в ряду флаваноидов, флаванов, фенолтерпеноидов, гидролизуемых дубильных веществ, оксиантрахинонов и продуктов их модификации. Проявлению противоопухолевой активности, как указано в работах, способствуют  $\alpha$ -,  $\beta$ - ненасыщенная кетонная структура пиринового кольца и наличие в нем гидроксильной группы в положении 3, а также пирокатехиновая, пирогалловая группировки в боковом фенильном кольце. Роль каждого из гидроксильных групп, усиливающих противоопухолевое действие, отмечалось, в частности, после введения в молекулу флаванолов сульфо-азо-, нитрогрупп, галлоидов и др.; у алкалоидов и антрахинонов активность повышается при их фосфорилировании. В некоторых работах в противоопухолевом действии полиоксифлаваноидов отводится значение их способности понижать активность цитоплазматической и митохондриальной АТФаз. В результате этого

в клетках создается дефицит АДФ и неорганического фосфата, что оказывает ингибирующее действие на гликолиз и соответственно на опухолевую ткань. Полимерные вещества привлекают внимание исследователей рядом качеств, обусловленных особенностью их структуры – это способность пролангации, возможность создания комбинированных препаратов, детоксикационные свойства и т.д.

Проантоцианиды выделены на кафедре химии природных соединений Казахского государственного университета из различных растений – тарана горной (*Polygotrum cariarum* Qrig.), эфедры горной (*Ephedra equisetina* Bge), щавели конского (*Rumex confertus* Willd), ревеня татарского (*Rheum tataricum* L), лиственницы сибирской (*Larix sibirica* A.Ledeb), щавеля тянь-шаньского (*Rumex tian-schanicum*), верблюжьей колючки (*Alhagi Kirgisorum* M. B. Desx) и других. Препарат из эфедры горной – лейкоэфдин – прошел первой фазы клинических испытаний. Проведено предклиническое изучение препарата из верблюжьей колючки – алхидина (доктор химических наук, профессор Бурашева Г.Ш.).

Кроме поликонденсатов флаванолов изучаются и дубильные вещества гидролизуемого типа, выделенные из герани холмовой (*Geranium collinum*), соплодий ольхи (*Alnus incana*), мирикарии лисохвостой (*Muricaria alopecuroides*), гранатового дерева (*Punica granatum*) и других растений.

Выявлена возрастающая степень противоопухолевой активности в ряду: эллаговая кислота, - эллаговая соль – метилметионинсульфония, - эллаготанины. По некоторым предположениям механизм противоопухолевого действия эллаговой кислоты состоит в создании дефицита кининов в капиллярах опухоли, что нарушает нормальное кровоснабжение последней. Из соцветий иван-чая (узколистный обыкновенный - (*Chamaenerium angustifol*), семейство кипрейных



(Onagracea) выделены препараты хинерол (полимерный фенол, относящийся к эллаготанинам) и ханерозан (смесь полифенольных и полисахаридных компонентов). Они проявляют высокую активность против экспериментальных опухолей животных (до 54-80% торможения). Ханерол агглютинирует, по их данным, многие типы клеток, проявляя высокую избирательность к злокачественным клеткам, этот препарат находится на клинических испытаниях.

Установлено, что фитогемагглютинины (ФГА) стимулируют защитные механизмы организма – хозяина и разрушают опухолевые клетки. Основным сырьем для получения препарата ФГА являются семена бобовых растений, к настоящему времени наиболее полно изучены ФГА фасоли, кукурузных рылец и иван-чая.

Противоопухолевый эффект в условиях эксперимента выявлен, также у эллаготанинов, содержащих гексагидроксидифенольную группу (с углерод-углеродной связью между оксиароматическим ядрами). В частности, колицин (2,3-дигаллоил-4,6(+)-гексагидроксидифеноил- $\alpha$ - $\beta$ -глюкоза), полученный из *Geranium collinum* Steph. И такой же препарат под названием альнусидин из соплодий ольхи и другие родственные ему эллаготанины из указанных выше различных растений достоверно ингибировали ряд перевиваемых опухолей. Для альнусидина завершено предклиническое изучение и соответствующая документация по данному препарату оформлена для представления в Фармакологический комитет МЗ СССР для разрешения клинического изучения.

Учитывая сказанное, а также доступность танидиносного сырья, содержащего дубильные вещества компенсированного и гидролизуемого типов, можно полагать о перспективности дальнейшего их изучения как возможных противоопухолевых средств. Они малотоксичны, не угнетают кроветворную

и иммунную системы организма, отличаются по спектру противоопухолевого действия от алкилирующих агентов, антиметаболитов, растительных алкалоидов.

В литературе имеются сведения об установлении высокой противоопухолевой активности ряда сесквитерпеновых лактонов (гермакрина, эндесмана, гвоаяна, псевдогвоаяна, элемона, ксантона).

Следует отметить, что выраженным противоопухолевым действием обладают те представители этого класса соединений, лактонное кольцо которых содержит экзометиленовую группу. Другим активным центром в структуре сесквитерпеновых лактонов является  $\alpha$ ,  $\beta$ -насыщенная кетонная группа или эпоксидная функция, антилейкемическая активность в отношении лимфоцитарной лейкемии Р-388 у геленалина в 8 раз выше, чем 2,3-дигидрогеленалина (доктор химических наук, профессор С.М. Адекенов).

Во флоре Казахстана, особенно в Центрально-Казахстанском регионе, растения семейства сложноцветных представлены весьма обширно как по разнообразию видов, так и по занимаемому ими покрову, т.е. имеется большая сырьевая база для изучения данных соединений. В настоящее время выделено из различных растений и изучено 176 лактонов, обладающих противоопухолевым действием, из 1200.

Среди разнообразных соединений особое место занимают глюкозиды. Спектр противоопухолевого действия их зависит от состава олигосахаридной цепи и ее длины, а также их способностью нарушать процессы происхождения метаболитов и ионов через плазматические мембраны клеток. Экспериментально было обнаружено, что сумма стероидных глюкозидов, выделенных из разных растений (листьев агавы американской, функции яйцевидной и др.) содержит вещества, тормозящие рост перевиваемых опухолей.

В институте органической химии (г. Иркутск) (проф. Семенов А.А. с сотрудниками) детально изучили состав терпеновых гликозидов василистника вонючего (*Thalictrum foetidum*) и василистника малого (*Th. minus*). Выделено из 8 новых тритерпеноидов.

Выявлена противоопухолевая активность у ряда сапониновых гликозидов. При этом авторы выдвигают гипотезу о том, что они вызывают фрагментацию мембран митохондрий, выполняющих функцию главного генератора энергии как в нормальных, так и в опухолевых клетках. С ним связаны ферменты, регулирующие окислительное фосфорилирование, а нарушение этой системы приводит к гибели клеток. Установлено, что основной частью молекулы, ответственной за цитостатическую активность их, является стероидный агликон и его полярность. Углеводная часть оказывает влияние на растворимость и, по-видимому, лишь содействует транспорту стероидных гликозидов через клеточные мембраны.

Показана высокая противоопухолевая активность в эксперименте (ВОНЦ АМН СССР) полисахаридсодержащих препаратов их гюкомананнов эремусов-дикорастущих растений семейства лилейных.

Известно, что большинство современных противоопухолевых синтетических и природных соединений являются иммунодепрессантами и гематотоксичны. Поэтому изучение высокоэффективных противоопухолевых средств, не оказывающих выраженного угнетающего влияния на гемопоэз и состояние иммунной системы, имеет большое фундаментальное и практическое значение. В настоящее время ведется широкий поиск противоопухолевых иммуномодуляторов среди морских трав и высших растений.

С этой целью, в частности, получены поверхностно-активные вещества (ПАВы) в результате сочетания остатков

жирных или ароматических кислот, имеющих гидрофобное свойства, с полигидроксильными соединениями – многоатомными спиртами или углеводами. Наиболее доступными при этом являются: моноэфиры сахарозы с жирными кислотами различной степени ненасыщенности, выделенными из подсолнечного масла, и полинасыщенных жирных кислот рыбьего жира.

Установлено, что главным свойством, определяющим иммуностимулирующую активность ПАВ, является их способность повышать проницаемость клеточных мембран для ионов. Кроме того, подобные препараты дают возможность осуществлять регуляцию иммунных процессов в организме, что необходимо для лечения и профилактики онкологических заболеваний.

Таким образом, подытоживая вышеизложенное по изучению противоопухолевых средств растительного происхождения и продуктов их модификации, следует отметить, что на основании учета механизма действия их на организм, на его нормальные и злокачественные ткани, можно добиться успеха на пути направленных поисков растений, обладающих противоопухолевой активностью.

В связи с этим большого внимания заслуживают природные вещества и продукты их модификации – оксизофлавоны, полифлаваны, полисахариды, тритерпеновые лактоны, фенолтерпеноиды, производные глицирретовой кислоты, поверхностно-активные вещества, растительные водные экстракты, содержащие сапонины и кукурбитацины, фосфорилированные растительные алкалоиды и антрахиноны, получаемые из растений флоры Казахстана.

В настоящей работе будут впервые рассмотрены новые природные соединения в химиотерапии лекарственно резистентных опухолей.

В работе К.Д.Рахимов исследовал 166 новых природных препаратов и продуктов их модификации из различных химических групп, полученные из растений флоры Казахстана. Из них: 71 среди изофлавонов, лактонов, фенолтерпеноидов, сапонинов, растительных экстрактов, поверхностно-активных веществ, производных глицирретовой кислоты, полученных в лаборатории химии природных соединений ордена Трудового Красного Знамени Института химических наук АН КазССР (в настоящее время АО «Институт химических наук им. А.Б. Бектурова») (академик АН КазССР Е.Е. Ергожин, профессора К.Ж. Пралиев, Г.К. Никонов с сотрудниками); 60 среди сесквитерпеновых лактонов, фосфоросодержащих алкалоиды, – в лаборатории химии природных соединений Института органического синтеза и углехимии Центрально-Казахстанского отделения АН КазССР (член-корреспондент АН КазССР Журинов М.Ж., кандидаты химических наук Адекенов С.М. и Газалиев А.М. (в настоящее время академики НАН РК); 29 среди оксифлавонов, полифлаванов, эллаготанинов, растительных антрахинонов, - на кафедре химии природных соединений ордена Трудового Красного Знамени государственного университета им. С.М. Кирова (в настоящее время Казахский Национальный университет им.аль-Фараби) (профессором Ержановой М.С. с сотрудниками); 3 масляных экстракта почек тополя, на кафедре общей химии Петропавловского педагогического института кандидата химических наук Поляковым В.В. (доктор химических наук, профессор) с сотрудниками; 3 среди тритерпеновых гликозидов, в лаборатории химии природных соединений Института органической химии (г.Иркутск) доктором химических наук Семеновым А.А. с сотрудниками.

Методы получения испытуемых суммарных препаратов и индивидуальных соединений различных химических групп

из растений, их идентификация, физико-химическая характеристика изучены химиками-разработчиками и представлены в вышеназванных их работах и совместных с нами авторских свидетельствах. Краткая информация о физико-химических и биологических свойствах изучаемых препаратов представлена.

Использовали ряд известных противоопухолевых соединений: антиметаболиты (5-фторурацил (5-ФУ), 6-меркаптопурин (6-МП), метотрексат (МТХ), алкилирующие агенты (сарколизин (СКА), циклофосфан (ЦФН), тиофосфамид (ТФМ) дипин/, разные синтетические соединения /проспидин, платидиам (ППП, ПЛТ), производные нитрозомочевины (нитрозометилмочевина (НММ), антрациклиновые антибиотики (рубомидин(РУБ), адриамицин (АДР), винка-алкалоиды (винкристин (ВКР), винбластин (ВБЛ), использовали иммуномодуляторы (декарис, пирогенал, тималин, бруцеллезно-лечебная вакцина (БЛВ). Все они широко применяются в настоящее время в клинике и достаточно полно описаны в целом ряде работ.

В результате скрининга новых природных соединений, выделенных из растений флоры Казахстана, и продуктов их модификаций выделен ряд высокоактивных препаратов, перспективных для лечения исходных и лекарственно резистентных опухолей.

Потенциальные противоопухолевые препараты с высокой активностью (70-95% торможения роста опухолей, УПЖ -60-120%) выявлены внутри различных групп химических соединений: Оксифлавонов (смесь сульфокислот мирицетина с альбумином) и изофлавонов (моносукцинат осайина, диаминопроизводное осайина и помиферина); полифлаванов: алхидин и лейкоэфдин; полисахаридов - суммарный препарат из корневищ купены Сиверцева; эллаготаннинов:

альнусидин, суммарные препараты из травы молочая джунгарского и светлоплодного сесквитерпеновых лактонов: арглабин, анабин, глабеллин, эпоксиарглабин, диметиламиноарглабина гидрохлорид и ацетат гроссгемина; дитерпеновых лактонов: бетолид; фенолтерпеноидов: аминодрупанол и оксидрупанол; тритерпеновых гликозидов: фетозид С; производных глицирретовой кислоты: натриевая соль А 1,2,3 -кето - 18- дегидроглицирретовой кислоты (препарат «ГК»); кукурбитацинов: суммарный экстрактивный препарат из корней 6 видов растений, сапонины из переступеня двудомного; поверхностно-активных веществ: моноэфиры сахарозы и жирных кислот рыбьего жира; а-моноглицериды 3,4,5-триоксибензойной кислоты и а-моноглицериды коричной кислоты; фосфорилированных антрахинонов: 2-метил -4,5-ди-окси -3,6- бис-(0,0 - диэтилдитиофосфорил)-антрахинон; среди фосфорсодержащих алкалоидов: 2 - (3'- метил - X, 2' -бутадиенил) - 3,4 - диметил - 5- фенил -2 - оксо-1,3,2-оксазафосфолидин и пиразидолий-0,0-диизопропилтиофосфат. В результате скрининга выявлено 28 новых растительных препаратов, рекомендованных для углубленных и предклинических исследований в качестве противоопухолевых и противовоспалительных средств.

В результате экспериментов, перевивая лимфосаркому Плисса подкожно в хвост, нам удалось получить вариант штамма с высокими показателями развития лимфогенных метастазов; При пассировании опухолей и лимфогенных метастазов в новые условия из хвоста в хвост и лимфогенных метастазов в паховых лимфоузлах индуцированы варианты лекарственной резистентности первичной опухоли в хвосте и их метастазов к проспидину, рубомицину и природному лейкоэфдину.

Все полученные лекарственно резистентные варианты первичных опухолей и метастазов лимфосаркомы Плисса

могут служить новыми экспериментальными моделями для целей химиотерапии новообразований.

Они использованы нами в опытах по изучению влияния на метастазирование новых растительных препаратов и выяснения их механизма.

При подкожной перевивке в хвост крысам лимфосаркомы Плисса получен лимфогенный высокометастазирующий подштамм. Впервые индуцирована лекарственная резистентность лимфогенных метастазов и первичных перевиваемых опухолей в хвосте крыс при подкожной инокуляции к проспидину, рубомицину и лейкоэфдину. Лекарственно резистентные варианты первичных опухолей и лимфогенных метастазов лимфосаркомы Плисса являются новыми экспериментальными моделями для изучения противоопухолевой активности и механизма действия новых природных соединений.

При лечении растительными полифлаванами, эллаготанинами и производными глицирретовой кислоты животных с метастазами исходного и лекарственно резистентных вариантов лимфосаркомы Плисса (МЛСП) выявлен варьирующий, высокий противометастатический эффект в зависимости от применяемого аппарата.

Полученные данные представляются целесообразными при разработке комбинированной терапии изучаемых препаратов с известными цитостатиками для предотвращения возникшей лекарственной резистентности к метастазам.

Метастазы лимфосаркомы Плисса (МЛСП) как исходного, так и лекарственно резистентных вариантов более чувствительны к алхидину (остановка развития метастазов в паховых лимфоузлах при увеличении продолжительности жизни животных до 183%, в сравнении с контролем).

При лечении арглабином крыс с МЛСП, резистентных к рубомицину, выявлена выраженная коллатеральная чувствительность к данному сесквитерпену.



Установлено сохранение исходной чувствительности МЛСП, резистентных к проспидину и лейкоэфдину, к препарату «ГК» (уменьшение количества крыс с метастазами до 90% при увеличении продолжительности их жизни до 115%). Исследованные растительные препараты более эффективны в отношении метастазов в паховых лимфоузлах, чем к первичным опухолям.

Предполагается, что в основе противометастатической активности растительных препаратов лежит их опосредованное иммуногуморальное действие.

Во время исследования установлены перекрестная, множественная лекарственная резистентность, коллатеральная или (повышенная) чувствительность к известным противоопухолевым веществам у лекарственно устойчивых субштаммов крыс и мышей. Индуцированная лекарственная резистентность снимается с помощью комбинаций новых растительных препаратов с известными противоопухолевыми соединениями при оптимальных вариантах режима приема, их сочетания и дозы.

Показана возможность повышения противоопухолевой активности цитостатиков и снижения их токсичности с помощью растительных препаратов за счет синергизма их комбинантов.

Лекарственно резистентные подштаммы лимфосаркомы Плисса устойчивы как к растительным, так и к синтетическим соединениям, а саркома 45 – только к синтетическим.

Установлены перекрестная, множественная резистентность как к новым растительным, так и к известным противоопухолевым препаратам устойчивых подштаммов лимфосаркомы Плисса, саркомы 45 и лимфолейкоза L1210.

Выявлена коллатеральная чувствительность лекарственно резистентных вариантов лимфосаркомы Плисса к известным химиопрепаратам и резистентных подштаммов саркомы 45, L1210 – к новым растительным препаратам.

Показано, что индуцированная лекарственная резистентность лимфосаркомы Плисса, саркомы 45 и L1210 снимается новыми растительными соединениями или их комбинациями известными противоопухолевыми препаратами при оптимизации доз и сочетаний компонентов;

Более чувствительным к растительным препаратам и их комбинациям с известными цитостатиками был резистентный к нитрозометилмочевине и 6-меркаптопурину вариант лимфоидной лейкемии L 1210; при этом продолжительность жизни животных увеличивается до 209% по сравнению с контролем;

Растительные соединения снимают токсичность цитостатиков в опытах на мышах с лимфоцитарной лейкемией L1210, Р 388, раком шейки матки РШМ-5 и повышают противоопухолевую активность при использовании комбинаций с известными противоопухолевыми препаратами;

Воздействием растительных препаратов (арглабина, алхидина, альнусидина, препарата ГК) удается снизить токсическое действие цитостатиков на кроветворную и иммунную системы.

Результаты экспериментальных исследований по преодолению возникшей лекарственной резистентности введением растительных препаратов в 1/2 МПД за несколько (2 и 4) часов до лечения нитрозометилмочевинной, платидиамом и адриамицином служат основой для прогнозирования клинической эффективности у больных с лекарственной резистентностью к данным препаратам.

Доказано также, что введение в организм растительных полифенолов, в том числе и флавоноидов, увеличивающих антиокислительную активность тканей животных, повышает устойчивость животных к действию радиации с достоверным увеличением продолжительности жизни.

Полученные данные дают основание рекомендовать изученные препараты для использования в комбинированной химиотерапии злокачественных новообразований и их метастазов, особенно при лекарственной резистентности к ним.

Растительные препараты обладают способностью повышать избирательность действия цитотоксических препаратов, усиливая их специфическую противоопухолевую и, в особенности, противометастатическую активность в отношении лекарственно резистентных штаммов, защищая гемопоетическую ткань от их токсического действия.

Впервые нами изучено действие различных вариантов комбинаций растительных препаратов и противоопухолевых соединений на крысах с лекарственно резистентными моделями метастазов лимфосаркомы Плисса (МЛСП). Получен выраженный антиметастатический эффект комбинаций алхидина с винкристином и алхидина с метотрексатом в опытах с МЛСП, резистентной к рубомицину: отсутствие развития метастазов в паховых лимфоузлах, УПЖ до 174%. Установлено комплексное воздействие арглабина с 5-фторурацилом, арглабина с метотрексатом, алхидина с рубомицином, алхидина с платидиамом на развитие МЛСП, резистентной к проспидину: УПЖ до 308% с повышением иммунологических (клеточных) показателей у них.

Выявлено, что при использовании комбинаций: алхидин+циклофосфан, алхидин+сарколизин и алхидин+проспидин+циклофосфан – метастазы не развивались у крыс с МЛСП, резистентной к лейкоэфдину, УПЖ животных при этом составляло 207%. Вызван выраженный противометастатический эффект алхидина и арглабина на мышцах с карциномой легких Льюис как в отдельности, так и в сочетании с платидиамом, циклофосфаном и 5-фторурацилом: метастазы не развивались у 98% крыс при УПЖ-260%.

Показан выраженный противоопухолевый эффект (до 98% торможения роста опухолей) при действии комбинаций (моноэфир сахарозы +5-фторурацил, моноэфир сахарозы+адриамицин+сапонин) в опытах на мышцах с карциномой легких Льюиса и сочетания (моноэфир сахарозы+платидиам-+алхидин) на животных с меланомой В-16 (УПЖ- до 272%).

Предполагается, что **арглабин и гроссгемин могут оказаться эффективными средствами активации ОБ процессов у лекарственно резистентных опухолей,** что может быть использовано при лекарственной подготовке опухоли к облучению или химиопрепаратам в качестве адьювантной терапии новообразований.

Результаты проведенного исследования подчеркивают перспективность изучения цикла Кребса не только в оценке системного действия опухолей на функциональное состояние жизненно важных органов и противоопухолевой эффективности, но и в расшифровке механизмов возникновения коллатеральной чувствительности.

Исходя из полученных нами результатов и данных литературы, следует полагать, что появление резистентности опухолей к действию противоопухолевых препаратов, а также возникновение коллатеральной чувствительности приводят к перестройке активностей дыхательных энзимов на уровне всего организма опухоленосителей. Установлена прогностическая зависимость определения активности ферментов в сыворотке крови (рационализаторское предложение, удостоверение № 405 от 10.12.1989 г.).

Развитие у индуцированных лекарственно устойчивых опухолей признаков резистентности к действию противоопухолевых препаратов сопровождается повышением активности ЛДГ в опухолях, сыворотке крови и тканях печени и

подавлением активности некоторых энзимов цикла трикарбоновых кислот (МДГ, НАД, ИДГ, СДГ).

Возникновение у опухолей коллатеральной чувствительности к противоопухолевым препаратам, как правило, сопряжено с изменением ОВ процессов и обуславливается активацией ферментов цикла трикарбоновых кислот.

В механизме противоопухолевого действия природных полифлаванов и сесквитерпеновых препаратов при коллатеральной чувствительности опухолей существенная роль принадлежит реакции функциональных SH-групп тканевых и сывороточных небелковых соединений.

Установлена прямая зависимость противоопухолевой активности растительных препаратов от уровня SH-групп в опытах на крысах с исходными и лекарственно резистентными опухолями.

Возникновение коллатеральной чувствительности лекарственно резистентной лимфосаркомы Плисса сопровождается понижением количества SH-групп как в опухоли, так и в сыворотке крови.

Выявлена зависимость между степенью торможения роста опухоли у животных при многократном введении растительных препаратов и степенью снижения количества тканевых SH-групп этой опухоли под влиянием тех же препаратов в опытах *in vitro*.

Многократное внутрибрюшинное введение исследуемых растительных препаратов в терапевтических дозах (в течение 5-10 дней) более эффективно подавляет синтез ДНК, по сравнению с однократным введением МПД, независимо от степени резистентности к сарколизину саркомы 45. Более чувствительным к этим препаратам оказался резистентный к сарколизину вариант С 45. Об этом свидетельствует такое же сильное блокирование синтеза ДНК (на 99,5%) комбинацией сарколизина с арглабином на устойчивом к сарколизину

варианте С 45, какое наблюдается при воздействии на чувствительный к нему вариант (99,6%).

Исследованные растительные препараты оказались высокоэффективными на резистентных к лейкоэфдину (ЛСП) и сарколизину (С 45) вариантах опухолей крыс (по подавлению синтеза ДНК). Установлена высокая чувствительность к алхидину, сарколизину и их комбинациям синтеза ДНК в резистентном к лейкоэфдину варианте ЛСП.

С помощью исследованных растительных препаратов - арглабин, лейкоэфдин и препарат «ГК» достигнуто полное преодоление резистентности синтеза ДНК к сарколизину у С 45. Угнетение синтеза ДНК более выражено при многократном (5 и 10 дней) применении растительных препаратов, чем при однократном, что свидетельствует о слабом куммулятивном эффекте.

Щитовидная железа крыс весьма чувствительна к действию **арглабина и других растительных препаратов**. Изменение ее активности наступало в ранние сроки (2-4 часа) после введения арглабина и других растительных препаратов в зависимости от дозы. При однократном воздействии токсической дозы (900 мг/кг) арглабина в отношении поглощения  $^{131}\text{I}$  можно выделить 3 фазы (уменьшение-увеличение-уменьшение), а при применении переносимых доз (50 мг/кг) - только две (увеличение-уменьшение). При этом меньшая доза препарата приводила к небольшим изменениям в активности щитовидной железы у крыс с лекарственно резистентной саркомой 45 по сравнению с исходной саркомой 45, где отмечалось существенное снижение функционального состояния щитовидной железы. У контрольных животных рост опухоли сопровождался уменьшением поглощения  $^{131}\text{I}$  щитовидной железой у лекарственно резистентного варианта саркомы 45.

Щитовидная железа крыс является весьма чувствительным органом к действию арглабина. Накопление  $^{131}\text{I}$  в щитовидной железе под влиянием препарата изменяется в зависимости от дозы, кратности введения и наличия в организме исходной и лекарственно резистентной опухоли. Развитие перерываемой исходной саркомы 45, по сравнению с резистентным ее вариантом, сопровождается уменьшением поглощения йода щитовидной железой. Концентрация гормонов  $\text{T}_3$  и  $\text{T}_4$  в крови крыс с саркомой 45, резистентной к проспидину, в период лечения растительными препаратами не снижается. Повышенное содержание и гормонов в щитовидной железе с помощью арглабина способствует усилению эффективности химиотерапии лекарственно резистентных опухолей.

Полученные результаты свидетельствуют о существовании взаимосвязанных гормональных, иммунных и метаболических сдвигов при появлении коллатеральной чувствительности лекарственно резистентных опухолей к растительным препаратам. В целом, приведенные факты дают основание заключить, что система гипофиз-кора надпочечников-важное звено в реализации противоопухолевого действия растительных препаратов в организме. При лечении животных с лекарственно резистентными опухолями терапевтический эффект их может проявляться опосредованно через изменения гормонального баланса организма животных. В настоящее время предположение о важной роли опосредованных реакций эндокринной системы в противоопухолевом эффекте при химиотерапии злокачественных новообразований убедительно подтверждено многими авторами. Отсюда следует допустить, что те гормональные сдвиги, которые возникают под воздействием растительных препаратов, в определенной степени могут способствовать обеспечению эффективности проводимого лечения. С другой стороны, принципиально важным

является установленный нами факт о зависимости изменения гормонального баланса организма при проявлении коллатеральной чувствительности и множественной перекрестной резистентности опухолей к новым растительным препаратам. Это дает основание полагать, что те гормональные изменения, которые обнаружены нами при лечении лекарственно резистентных опухолей, следует связать с влиянием самих растительных препаратов на эндокринную систему организма. Если это так, то вполне правомочно предполагать, что в основе механизма действия растительных препаратов при коллатеральной чувствительности могут лежать не только прямые, но и опосредованные влияния, в частности, обусловленные изменением гормонального баланса организма животных.

Появление множественной, перекрестной резистентности при лечении растительными препаратами саркомы 45, резистентной к 5-фторурацилу, сарколизину, проспидину, и лимфосаркомы Плисса - к проспидину, рубомицину, лейкоэфдину, сопровождается повышением содержания в крови кортизола, тестостерона, прогестерона и ФСГ. Появление коллатеральной чувствительности к растительным препаратам у саркомы 45, резистентной к 5-фторурацилу, сарколизину и проспидину, и лимфосаркомы Плисса, резистентной к сарколизину и лейкоэфдину, связано с уменьшением секреции в кровь кортизола, тестостерона, прогестерона и ФСГ гипофиза. Увеличением секреции кортизола в крови у крыс с лимфосаркомой Плисса, резистентной к лейкоэфдину, возникает при коллатеральной чувствительности к сарколизину. Гормональные сдвиги, которые возникали под воздействием растительных препаратов, способствуют обеспечению эффективности проводимого лечения. Механизм терапевтического действия растительных препаратов при коллатераль-



ной чувствительности, по-видимому, обусловлен опосредованным влиянием через изменения гормонального баланса организма животных.

Наши данные позволяют судить о перспективности применения растительных полифлаванов и сесквитерпенов в качестве противоопухолевых препаратов не только в отношении высокочувствительных штаммов, но и в комбинациях с другими цитостатиками для преодоления возникшей лекарственной резистентности опухолей.

В этом случае растительные препараты позволяют смягчить токсический иммунодепрессивный эффект химиопрепаратов. Из результатов, полученных нами, видно, что комбинация алхидина и арглабина с высокотоксичными иммунодепрессантами (платидиамом и 5-фторурацилом) значительно повышают иммунологические показатели лечившихся животных.

Механизм действия использованных растительных препаратов, в результате полученных данных можно предположить, что кроме прямого действия на опухоль, возможно и их опосредованное влияние на опухоль через гуморальные, иммунологические механизмы. Наличие иммуностимулирующего эффекта у данных препаратов можно объяснить, исходя из определения на периферическую кровь, поскольку клеточные элементы белой крови являются субстратом иммунитета.

Растительные препараты проявляют иммуностимулирующее действие. Их комбинации с цитостатиками значительно повышают иммунологический статус организма животных. Противоопухолевый эффект растительных препаратов кроме прямого цитотоксического действия, возможно, обусловлен и опосредованным иммунологическим механизмом.

Имуностимулирующий эффект природных соединений, особенно на лекарственно резистентные варианты опухолей,

обусловлен отсутствием их влияния на основные показатели периферической крови. Это находится в соответствии с параллельным возникновением лекарственной резистентности как опухолевой, так и кроветворной ткани. При химиотерапии лекарственно резистентных опухолей не наблюдаются или имеются незначительные изменения состава крови. Это, вероятно, связано со своеобразными изменениями метаболизма в организме.

Полученные К.Д. Рахимовым данные позволяют говорить о перспективности использования природных противоопухолевых препаратов среди полифлаванов и сесквитерпенов в лечении исходных и лекарственно резистентных злокачественных новообразований цитостатиками. При этом комбинации их с различными цитостатиками позволяют снять токсическое и депрессивное воздействие на кроветворение и иммунные системы. Растительные препараты не угнетают морфологический состав периферической крови животных. Изученные растительные препараты снимают гематотоксичность и иммунодепрессивное действие цитостатиков.

Как известно из данных литературы, развитие резистентности к химиотерапевтическим средствам, как правило, сопровождается изменениями в кариотипической структуре клеток злокачественной популяции, которые могут проявляться в изменении стволовой линии, в увеличении кариотипической гетерогенности и ploидности, в появлении дополнительных маркерных хромосом, в том числе микрохромосом и хромосом с гомогенно окрашенными областями с амплифицированными генами, играющими прямую роль в лекарственной устойчивости.

Развитие резистентности может также сопровождаться случайными изменениями структуры хромосом, не связанных непосредственно с лекарственной устойчивостью.

Результаты цитогенетического анализа в наших экспериментах свидетельствуют о том, что резистентные варианты оказались более кариотипически гетерогенными, чем ее исходная опухоль. Эти факты объяснимы тем, что кариотип лимфосаркомы Плисса является достаточно стабильным по сравнению с кариотипами других перевиваемых опухолевых штаммов. Действительно, со времени получения лимфосаркомы Плисса, согласно данным хромосомного анализа в литературе и нашим результатам, кариотип клеток крыс с лимфосаркомой Плисса практически не изменился и почти не отличается от такового в норме. Различия касаются, в основном, содержания дополнительной микрохромосомы (только в 80% метафаз). Разброс хромосом обусловлен, как правило, моно- или трисомией небольших метацентрических хромосом (14-я, 18-я пара).

Дальнейшие исследования с применением методов дифференциального окрашивания хромосом могут выявить дополнительные различия в цитогенетической характеристике как исходного штамма лимфосаркомы Плисса, так и ее лекарственно резистентных вариантов при лечении растительными препаратами.

Числовая характеристика кариотипа клеток лимфосаркомы Плисса со времени получения штамма не претерпевает заметных изменений за весь период пассирования на крысах и отличается от нормы присутствием дополнительной маркерной микрохромосомы. Клетки лекарственно резистентных вариантов лимфосаркомы Плисса характеризуются более высокой кариотипической гетерогенностью по сравнению с таковыми исходных штаммов Плисса.

**Научная новизна и теоретическая значимость.** Проведенный фундаментальный анализ современных данных о роли лекарственной резистентности в фармакотерапии опу-

холей и результатов наших экспериментальных исследований позволил впервые выявить и рекомендовать ряд новых растительных препаратов и продуктов их модификации в качестве потенциальных противоопухолевых средств. В работе впервые получены экспериментальные модели лекарственно резистентных метастазов опухолей. Установлена коллатеральная чувствительность, перекрестная и множественная резистентность перевиваемых опухолей и их метастазов к новым природным препаратам. Среди них арглабин из полыни гладкой, алхидин из жантака (верблюжьей колючки), альнусидин из соплодий ольхи, лейкоэфдин из травы эфедры, натриевая соль  $\Delta$  1,2-3-кето-18-дегидроглицирретовой кислоты (препарат «ГК») из солодки, суммарные экстрактивные препараты из 6 видов растений (СЭ), содержащие кукурбитацены, поверхностно-активные вещества (ПАВы) из моноэфиров сахарозы и кислот рыбьего жира и др. Впервые при воздействии новых растительных препаратов изучено и оценено изменение функционального состояния некоторых эндокринных органов (щитовидной железы, коры надпочечников, гипофиза, гонадов), иммунологических, биохимических показателей, хромосомных aberrаций при развитии лекарственной резистентности опухолей. Эти данные были положены в основу при разработке комбинированных методов лечения для повышения эффективности химиотерапии лекарственно резистентных опухолей новыми препаратами растительного происхождения с известными из различных химических групп.

Для изучения фитотерапевтических и специфических активности новых препаратов из ряда химических групп природных соединений Казахстана продолжались скрининговые исследования. Среди них изофлавоны, лактоны, фенолтерпеноиды, сапонины, растительные экстракты, поверхностные

активные вещества, производные глицирретовой кислоты, сесквитерпеновые лактоны и их производные, фосфорсодержащие алкалоиды, оксифлавоны, полифлавоны, эллаготанины, растительные антрахиноны, масляные экстракты почек тополя, тритерпеновые гликозиды. Всего исследовано 166 новых природных препаратов и их модификации. Изучено их влияние на исходные перевиваемые опухолевые штаммы лекарственно резистентные, первичные опухоли, метастазы крыс и мышей и некоторые стороны механизма противоопухолевого действия испытуемых отобранных активных веществ. Установлено, что наибольшей противоопухолевой активностью, которая выражалось в 50-95% торможения роста опухолей и удлинении продолжительности жизни на 25-149% на исходных и лекарственно резистентных первичных опухолях и их метастазах, обладали 28 новых веществ, которые впервые изучены нами: «Арглабин», «Алхидин», препараты «ГК», «Альнусидин», «Лейкоэфдин» (противоопухолевые), «Салсоколлин», «Рувимин» (гепатопротекторный), «Калиор» (антисептический), «Сүттіген», «Биалм», «Камилен» (противовоспалительный). Были созданы, зарегистрированы и внедрены в практическое здравоохранение более 15 инновационных, оригинальных отечественных фитопрепаратов. Изучено их влияние на исходные перевиваемые опухолевые штаммы лекарственно резистентные, первичные опухоли, метастазы крыс и мышей и некоторые стороны механизма противоопухолевого действия – фармакодинамика испытуемых отобранных активных веществ.

В 1993 году ему была присвоена ученая степень доктора медицинских наук на тему «Новые природные соединения в химиотерапии лекарственно резистентных опухолей» решением Высшей аттестационной комиссии при Совете Министров СССР. В 1994 году решением Высшей аттестационной

комиссии при Кабинете Министров Республики Казахстан нострифицирована и присвоена ученая степень доктора наук. В 1996 году решением Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Казахстан присвоено ученое звание профессора медицины.

С 1991 по 1996 гг. К.Д. Рахимов был старшим преподавателем, доцентом и профессором кафедры фармакологии Казахского государственного медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова.

С 2000 по 2013 гг. К.Д. Рахимов основывает и избирается заведующим кафедрой общей и клинической фармакологии Казахстанского медицинского института (ныне Казахстанско-Российский медицинский университет). С 2013 года профессор кафедры.

Начиная с 2005 года, К.Д. Рахимов организовал и возглавил кафедру клинической фармакологии с курсом управления фармации рынка РГКП Алматинского государственного института усовершенствования врачей.

Талантливый педагог и крупный ученый К.Д. Рахимов все эти годы активно занимается подготовкой высококвалифицированных специалистов, уделяя огромное значение внедрению новых форм обучения в учебный процесс и развитию университетской науки. Он постоянно уделяет внимание подготовке молодых научных кадров и приобщению студентов и курсантов к исследовательской работе. Научные работы студентов и курсантов, выполненные под его руководством, получают высокие оценки на международных и республиканских конкурсах и конференциях, награждаются грамотами и дипломами. К.Д. Рахимов ведет практические занятия, семинары и читает курс лекций по общей и клинической фармакологии на государственном и русском языках.

К.Д. Рахимов и его ученики внесли значительный вклад в развитие современной фитотерапии. В Казахстане созданы и внедрены в медицинскую практику оригинальные препараты корня солодки: биосластин с высоким содержанием кислоты глицирризиновой (не менее 80%) и созданные на его основе таблетки «Рувимин» как гепатопротекторные средства (Т.А. Арыстанова).

Были проделаны научные работы по теоретическому и экспериментальному обоснованию создания и стандартизации лекарственных препаратов производных глицирризиновой кислоты с изониазидом и 18-дегидроглицирретовой кислоты с иониазидом (С.К. Ордабаева).

В настоящее время продолжают исследования по доклиническим специфическим и токсикологическим изучением препаратов «Глиаспин» и «Глиаспин +», мази «Глиамин» и комбинированной мази «Глифениколь», субстанций «Лакримант», тиосемикарбазона сантонина и семикарбазона сантонина и капсул «Биоскин».

Под руководством К.Д. Рахимова были успешно защищены и другие докторские работы, внесшие огромный вклад в фундаментальную и прикладную науку: «Химическое исследование некоторых галофитов Казахстана, разработка фитопрепаратов и создание лекарственных средств на их основе» (Г.Ш. Бурашева), «Химический состав растений рода *Limonium* Mill и создание препаратов на их основе» (Г.Е. Жусупова), где впервые были разработаны и освоены научно обоснованные технологии получения новых биологически активных комплексов «Алхидин» из верблюжьей колючки киргизской и противовоспалительных препаратов «Лимонидин», «Санжар».

В 1993 году К.Д. Рахимов назначен первым Председателем Государственного Фармакологического Комитета.

та Министерства здравоохранения Республики Казахстан. К.Д. Рахимов принял активное участие в создании и организации Фармакологического государственного комитета в Республике Казахстан. Он являлся активным организатором и участником международных симпозиумов, съездов, семинаров и конференций; выступал в периодической печати и через телевидение по регистрации зарубежных и отечественных лекарственных средств и требованиям к проведению доклинических и клинических испытаний лекарственных средств по международной системе, а также по обеспечению безопасности, эффективности и качества лекарственных препаратов в Республике Казахстан.

Под руководством академика К.Д. Рахимова Фармакологический Комитет МЗ РК стал одним из ведущих экспертных центров не только в республике, но и на территории СНГ по регистрации зарубежных и отечественных лекарственных средств по требованиям международной системы, Всемирной Организации Здравоохранения и Министерства здравоохранения РК. «Лекарственные растения Казахстана и их использование» (1996), Қазақстанның дәрілік өсімдіктері және оның қолданылуы» (1998), «Актуальные вопросы применения лекарств во врачебной практике» (1999), «Руководство по работе с лекарственными растениями» (1999), «Фармакологическое изучение природных соединений Казахстана» (1999), «Фитотерапия сердечно-сосудистых заболеваний» (2000), «Биологически активный комплекс – Алхидин и его фармакологическая активность» (2001), «Фармакотерапия в акушерстве и гинекологии» (2002), «Русско-казахско-латинский словарь растений, используемых в медицине и биологии» (2003), «Руководство по проведению клинических испытаний лекарственных средств» (2003), «Руководство по разработке лекарственных формуляров» (2003), «Справоч-



ник по побочным действиям лекарственных средств (2003), «Лекарственные препараты в Казахстане». Справочник ВИДАЛЬ. Издание первое» (2004). Руководство по безопасному использованию лекарственных средств. МЗ РК, АГИУВ, НИИ фармакологии и токсикологии, НАН РК, (К.Д. Рахимов, К.А. Зординова. Алматы, 2009. 244 с.); «Фармакология дәрістері» (первое издание) (К.Д. Рахимов, Э.М. Темірғалиева, Л.М. Сиқымбаева. Алматы, 2009. 631 б.); «Фитофармакология және фитотерапия негіздері» (К.Д. Рахимов, Л.М. Сиқымбаева, Э.М. Темірғалиева. Алматы, 2010. 356 б.); «Иммунология и иммунопатология» (К.Д. Рахимов, Л.К. Бактыбаева, С.Т. Толуханов. Алматы, 2010. 117 с.); «Фармакология в терминах и понятиях» (тезаурус) на рус., каз. языках (Э.М. Темиргалиева, А.К. Рахимова / Под редакцией академика КазНАЕН РК К.Д. Рахимова. Алматы, 2010. 462 с.); «Фармакология терминдері мен түсініктері» (тезаурус) на рус., каз. языках (А.К. Рахимова, Э.М. Темиргалиева / Под редакцией академика КазНАЕН РК К.Д. Рахимова. Алматы, 2011. 462 с.); «Фитофармакология» (на рус., каз. языках) (С.М. Адекенов, К.Д. Рахимов. Алматы, 2011. 497 с.); «Фитофармакология» (на рус., каз. языках) (С.М. Адекенов, К.Д. Рахимов. Алматы, 2012. 505 с.); «Фармакология құпиялары» (К.Д. Рахимов. Алматы, 2012. 536 б.); «Фармакология дәрістері» (второе издание) (К.Д. Рахимов. Алматы, 2012. 552 б.); «Клиникалық фармакология» (учебное пособие) (К.Д. Рахимов. Алматы, 2013. 405 б.); «Фармакология» (учебное пособие) (К.Д. Рахимов. Алматы, 2014. 553 б.); «Фармакология. Табиғи дәрілер» (К.Д. Рахимов. Алматы, 2014. 483 б.); «Клиникалық фармакология анықтамалары» (К.Д. Рахимов, Ж.Б. Абуова. Алматы, 2017. 424 б.) «Клиникалық фармакология терминдерінің сөздігі» (К.Д. Рахимов, Ж.Б. Абуова. Алматы, 2017. 572 б.); «Клиникалық фармакология фармация» (К.Д. Рахимов. Ал-

маты, 2017. 510 б.) ; «Клиникалық фармакология фармация түсіндірмелері» (Қ.Д. Рахимов. Алматы, 2017. 415 б.).

Вклад К.Д. Рахимова в теорию и практику фитотерапии получил широкое признание у нас в стране и за рубежом. В 1995 году К.Д. Рахимов был избран академиком Нью-Йоркской Академии наук (США). Он выступил с научными докладами на международных симпозиумах, конгрессах, съездах, конференциях и семинарах по химиотерапии, химии природных соединений, онкофармакологии, доклиническим и клиническим исследованиям, а также по регистрации лекарственных средств: Сендай (Япония, 1983), Вильнюс (1984), София (Болгария, 1985,1987), Симферополь (Украина, 1985)) Ростов-на-Дону (1986), Костанай (1987), Таллин (1987), Москва (1987, 1996, 1998, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2009, 2010, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016), Черноголовка (1989), Ташкент (1990,1998), Киев (1991, 2000), Закопане (Польша, 1993), Стамбул (Турция, 1995), Томск (1995, 2000), Женева (Швейцария, 1997), Алушта (Украина, 1997, 1998), Афина (Греция, 1998); Санкт-Петербург (1998), Караганда (1999, 2003, 2004, 2015), Берлин (Германия, 1999), Сочи (Украина, 2000,2001), Усть-Каменогорск (2000), Суздаль (2001), Астана (2001,2002,2003), Анталия (Турция, 2001), Павлодар (2001), Днепропетровск (Украина, 2001), Спарта (Турция, 2001), Флоренция (Италия, 2002), Нью-Йорк (США, 2002), Бишкек (2003), Миккели (Финляндия, 2004), Судак (Украина, 2004), Туркестан (2006, 2011, ), Астана (2011, 2014), Алматы (1982, 1984, 1987, 1994, 1995, 1996, 1997, 1998, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2007, 2008, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017),

Являясь заместителем генерального директора по науке РГКП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» (2004-2005), К.Д. Рахимов организовал первую

международную научно-практическую конференцию по побочным действиям лекарственных средств, мониторинга, фармаконадзора» при участии известных крупных ученых ближнего и дальнего зарубежья. По итогам данной конференции было принята резолюция о создании первого в Казахстане Института фармакологии и Центра по мониторингу побочных действий лекарственных средств МЗ РК.

В 2006 году К.Д. Рахимов назначается директором вновь организованной им «Центральной лаборатории биоконтроля, сертификации и предклинических испытаний» при РГП «Центр биологических исследований» Министерства образования и науки РК (ДГП «ЦЛБСПИ» ЦБИ МОН РК). Под руководством К.Д. Рахимова была разработана и осуществляется программа по изучению статистических и динамических физиолого-биохимических механизмов формирования мультифакторных заболеваний человека и животных. Целью данной программы является исследование и внедрение современных экономически эффективных фармакологических препаратов на основе методов предклинической и клинической фармакокинетики, биодоступности, биоэквивалентности с использованием молекулярно-генетических, биохимических методик и тест-систем для диагностики, профилактики и лечения мультифакторных заболеваний человека и животных. Возглавляя ДГП «ЦЛБСПИ» ЦБИ МОН РК, К.Д. Рахимов координировал исполнение крупных проектов, осуществляемых семью медицинскими, биологическими и агротехническими учреждениями в Алматы и в Астане.

В настоящее время при непосредственном участии К.Д. Рахимова продолжается выполнение фармакологических исследований по изучению скрининга, специфической активности, механизма действия, метаболизма и фармакокинетики новых лекарственных препаратов, растительного происхождения в лаборатории лекарственных форм и фармакологии фи-

топрепаратов АО НПЦ «Фитохимия» МОН РК (г. Караганда).

В 2007 года он был назначен главным фармакологом Министерства здравоохранения РК. Основными направлениями деятельности клинической фармакологии являются изучение метаболизма, фармакокинетики, фармакологическая оптимизация эффектов, оценка дозирования лекарственных средств, мониторинг побочных эффектов, изучение взаимодействия лекарственных средств, терапевтический мониторинг, экспертиза безопасности, проведение клинических испытаний, фармакогенетика, фармакоэпидемиология, доказательная фармакотерапия и фармакоэкономика. В данное время под руководством академика К.Д. Рахимова разработан план действий по проблемам вышеперечисленных направлений и мероприятия по их решению в научных, педагогических и лечебных учреждениях РК.

К.Д. Рахимовым была основана казахстанская научная школа фармакологии и фитофармакологии по доклиническим и клиническим исследованиям, плодотворно работающая по созданию новых отечественных лекарственных средств.

В 1997 году К.Д. Рахимов был избран академиком Академии естественных наук РК, членом-корреспондентом Академии сельскохозяйственных наук РК. В 1998 г. он был избран академиком Академии сельскохозяйственных наук РК (по отделу создания, обработки и хранения лекарственных растений). Среди его учеников 8 докторов и 27 кандидатов наук. Им опубликовано 58 фундаментальных монографий, 63 методических рекомендаций и учебных пособий, более 700 научных статей и тезисов, из которых около 250 – в международных журналах. Получено 126 авторских свидетельств и патентов на изобретение, а также 27 рационализаторских предложений.

Научные статьи были опубликованы в международных научных журналах в импакт-факторе. Индекс Хирша по РИНЦ Google Scholar (академия Google) - 6,0. Статистика цитирования по Хирши – 150

К.Д. Рахимов вел большую общественную деятельность – избирался секретарем комитета комсомола Казахского института онкологии и радиологии МЗ КазССР (1978-1987), заместителем председателя Совета молодых ученых Алматинской области (1988-1991).

С 1995 года по настоящее время является Вице-президентом Ассоциации врачей и провизоров РК, Президентом Ассоциации фармакологов Казахстана.

С 2001 года по настоящее время К.Д. Рахимов является членом Редакционного совета журналов «Фармацевтический бюллетень», «Новое в медицине и фармации», «Фармация Казахстана» (г. Алматы), «Биотехнология. Теория и практика», «Информационный Вестник Медицинского центра управления делами Президента Республики Казахстан» (г. Астана); а также Республиканского научно-технического совета по «Разработке и внедрению в промышленное производство оригинальных отечественных фитопрепаратов для развития фармацевтической промышленности РК», утвержденного Постановлением Правительства РК на 2006-2008 гг., Караганда (РНТП Ц.0253);

С 2002 по 2004 годы являлся членом межгосударственной комиссии по стандартизации, регистрации и контролю качества лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники государств-участников СНГ.

К.Д. Рахимов с 1998 года является членом Высшей аттестационной комиссии Кабинета Министров Республики Казахстан (ныне Комитет по надзору и аттестации в сфере образования и науки РК). С 2004 года является членом специализированного совета по «Защите кандидатской диссертации по специальностям: фармакология - 14.00.25, технология лекарств в организации фармацевтического дела – 15.00.01, фармацевтическая химия и фармакогнозия - 15.00.02», г. Бишкек, Кыргызская Республика.

За руководство молодежными организациями и вклад в общественную деятельность, многолетнюю активную работу в комсомоле и творческую инициативу активист К.Д. Рахимов был по достоинству оценен золотым и серебряным знаками ЦК ВЛКСМ («Молодой гвардеец пятилетки») и многократно Почетными грамотами ЦК ВЛКСМ, ЛКСМ, ОЛКСМ, ГК ЛКСМ и РК ЛКСМ. За выдающиеся заслуги в области науки и техники, успешное развитие рационализаторского и изобретательского движения и активное участие в областных выставках научно-технического творчества молодежи, молодой ученый-экспериментатор стал лауреатом премии Ленинского комсомола г. Алма-Аты (1980) и лауреатом премии Ленинского комсомола Алма-Атинской области (1982).

К.Д. Рахимов был награжден дипломом второй степени выставки достижения народного хозяйства Казахской ССР (1980) и званием «Изобретатель СССР» (1985) за активное участие в разработке оригинальных социально-экономических рационализаторских предложений в области народного хозяйства и экспериментальной онкологии. В 1981 году за высокие производственные показатели и активную общественную научную деятельность К.Д. Рахимов был отмечен грамотой Верховного Совета Казахской ССР. По итогам областного конкурса молодых рационализаторов К.Д. Рахимову было присвоено звание «Лучший молодой рационализатор в Алма-Атинской области» (1983) за успешное развитие рационализаторского и изобретательского движения. За выдающиеся успехи в науке и высокую общественно-политическую активность он был награжден почетными грамотами ЦК, обкома и райкома профсоюзов медицинских работников (1986, 1987, 1990). За заслуги в развитии науки и подготовке высококвалифицированных кадров, внедрение достижений науки в производство К.Д. Рахимов был награжден почетны-

ми званиями: 1998 - «Отличник здравоохранения Республики Казахстан», 2001 – «За заслуги в развитии науки Республики Казахстан», 2002 - «Почетный работник образования РК». К.Д. Рахимов был награжден почетными грамотами от Министерства здравоохранения Республики Казахстан (2002), Ассоциации врачей и провизоров (2004) и Акима г. Алматы (2006) за многолетний добросовестный труд и большой вклад в развитие здравоохранения.

В 2005 году за разработку и внедрение лекарственных форм новых оригинальных фитопрепаратов и их производство на базе Карагандинского фармацевтического завода АО НПП «Фитохимия» совместно с группой ученых во главе с доктором химических наук, профессором, академиком НАН РК С.М. Адекеновым, К.Д. Рахимов был награжден правительственной наградой - медалью «Ерен еңбегі үшін». В 2007 году К.Д. Рахимову было присвоено почетное звание «Алтын дәрігер» за большой вклад в развитие отечественного здравоохранения и бескорыстный труд на благо здоровья народа Казахстана.

Вместе с академиком Национальной академии наук РК С. Адекеновым в течение 25 лет исследовал отечественные новые природные препараты на основе сесквитерпеновых лактонов противопухолевых в международном научно-производственном холдинге «Фитохимия», где и далее продолжает свои научные исследования в области фармакогенетики.

В результате скрининга и углубленного изучения специфической активности, острой и хронической токсичности сесквитерпеновых лактонов и их производных был выявлен противоопухолевый препарат «Арглабин», полученный из одноименного сесквитерпенового гамма-лактона, выделенного из эндемического растения – полынь гладкая (*Artemisia glabella* Kar. et Kir. Asteraceae). К.Д. Рахимовым был проведен комплекс фармакологического и доклинического изучения противоопухолевого препарата «Арглабин». Согласно проведенным клиническим исследованиям различных лекар-

ственных форм препарата, «Арглабин» представлен в качестве лечебного и профилактического средства при терапии злокачественных новообразований и их метастазов. Таким образом, данный новый отечественный противоопухолевый фитопрепарат стал серьезным прорывом в борьбе с раковыми заболеваниями в Казахстане.

В 2007 году К.Д. Рахимов и группа ученых из НПЦ «Фитохимия» (г. Караганда) представили научную работу «Развитие в Казахстане исследований по химии природных сквитерпеновых лактонов, поиску и созданию на их основе новых лекарственных веществ, организация промышленного производства оригинальных отечественных фитопрепаратов» на соискание Государственной премии Республики Казахстан в области науки и техники. Данная научная работа была обсуждена на заседаниях ученых советов ведущих НИИ Казахстана, России, Узбекистана, Кыргызстана. Положительные отзывы на вышеназванную научную работу дали 7 академиков Российской академии наук и Российской академии медицинских наук, 4 академика Национальной академии наук Республики Казахстан.

В своих отзывах известные ученые отметили, что в настоящее время в области фитохимического изучения растительного сырья и создания на их основе оригинальных лекарственных препаратов Международный научно-производственный центр «Фитохимия» является одним из ведущих научных центров не только в Казахстане, но и в зарубежье. Сегодня МНПЦ «Фитохимия» стал примером сквозного программного подхода, в рамках которого задействована комплексная технологическая схема фундаментальных исследований от изучения растительного сырья, поиска в них биологически активных веществ до прикладного их применения – производства и реализации готовых лекарственных форм оригинальных фитопрепаратов.

К.Д. Рахимовым была проведена огромная работа по изучению растений Казахстана на содержание биологически



активных веществ. Безусловное достоинство данных трудов – практический выход результатов фундаментальных исследований в прикладную науку. Это скрининг, углубленное изучение, доклинические и клинические испытания лекарственных форм оригинальных фитопрепаратов, разработка и внедрение опытно-промышленных регламентов отечественных лекарственных средств, и, наконец, организация их промышленного производства на базе своего предприятия.

На представленную к Госпремии работу откликнулись ученые и специалисты в области химии и медицины и из дальнего зарубежья: руководитель компании «Нью Онкологджи Лабз» (г. Хьюстон, США) Роберт С. Томас, руководитель компании «Био Медика Ворпсведе» (г. Ворпсведе, Германия) Рольф Шваке, руководитель фирмы «Альфа Хром (Германия) доктор Томас Пфайффер, профессор университета Анадоли К. Хусни Кан Башир (г. Искешехир, Турция).

Резюмируя все поступившие отзывы от ведущих научных центров, фармацевтических предприятий, известных ученых и специалистов в области химии, фармакологии и медицины можно сделать вывод, что научные разработки известны не только у нас в республике, но и за рубежом. Были впервые проведены целенаправленные научные исследования по выделению, установлению строения молекул, химической модификации, определению медико-биологической активности сесквитерпеновых лактонов из растительного сырья, результаты которых в настоящее время используются для создания оригинальных лекарственных препаратов. Таким образом, сформирована признанная уже в мировом масштабе научная школа в области химии природных и биологически активных веществ и создано научное направление по разработке нового поколения лекарственных средств, и это является существенным вкладом в химическую, фитотерапевтическую и медицинскую науку.

3 декабря 2007 года Глава государства Н.А. Назарбаев вручил К.Д. Рахимову с группой ученых, возглавляемых академиком НАН РК С.М. Адекеновым высокую награду – Государственную премию Республики Казахстан в области науки и техники за представленную научную работу «Развитие в Казахстане исследований по химии природных сесквитерпеновых лактонов, поиску и созданию на их основе новых лекарственных веществ, организация промышленного производства оригинальных отечественных фитопрепаратов».

Общая и клиническая фармакология – мультидисциплинарная и интегральная наука об изменении живого организма при помощи лекарственных средств и правил изготовления новых и генерических средств. В связи с этим была включена теория, объединенная с клинической практикой для всех специальностей в сфере медицины. Принимая во внимание доказательную фармакотерапию и фитотерапию, рассматривается фундаментальный аспект медицинской науки. Фитотерапия – метод лечения различных заболеваний с помощью лекарственных растений, у которых имеются биологически активные комплексы. В 1970-80 годах у клинической медицины и науки снизился интерес к лекарственным растениям. Сейчас же врачи различных направлений из России, Китая и Казахстана обратили внимание на давнее лечение растительными препаратами. Из-за обострений после ятрогенной полипрагмазии и косвенного влияния синтетических лекарств, в данный момент по доказательной медицине, для изучения фитохимии, фитофармации растительных лекарств Казахстана Международным научно-производственным холдингом «Фитохимия» Министерства образования и науки было выделено более 80 препаратов из растений, произрастающих в Казахстане.

С целью изучения природных отечественных лекарств и дальнейшего формирования научной школы фитотерапии РК программа «Фитотерапия» была включена в учебные занятия

и деятельность по специальности Клиническая фармакология в высших учебных заведениях. Также намечено изучение фармакокинетики, фармакодинамики, фармакогенетики как раздел клинической фармакологии с целью назначения определенных лекарств и индивидуальной дозы для каждого больного. Основная цель – повысить эффективность природных лекарственных средств и снизить их косвенное влияние. По данной теме свой неоценимый вклад вносят Институт фармакологии и токсикологии при НАН МОН РК и кафедра клинической фармакологии Казахского медицинского университета непрерывного образования. Растительные лекарства оказывают небольшое косвенное влияние на организм, поэтому их назначают при опухолях, сердечнососудистых заболеваниях и заболеваниях нервной системы, а также детям, беременным и пожилым людям. Несмотря на методы использования, у каждого лекарственного препарата имеется фармакологическое влияние, индивидуальное лечебное влияние, показатели в использовании. Например, антибиотики, гормональные препараты и психотропные средства играют особую роль в терапии, а растительные лекарства можно применять при патологии легкой степени.

Многолетний научный поиск, преподавательская деятельность и опыт, накопленный за последние годы в области инновационной технологии (фармакокинетика, фармакодинамика, фармакогенетика), помогли написать книги (2009-2015 гг.) для бакалавров и интернов, резидентов, фармацевтов, клинических фармацевтов, а также для врачей различных сфер. Было написано 2320 экземпляров учебников на государственном языке. Надеемся, что его многолетний труд будет оценен достойно. Книги были отправлены областным медицинским образовательным университетам. В дальнейшем, книги с дополнениями по программе высших учебных заведений переиздавались третьим и четвертым изданиями:

Лекции по фармакологии (2009, 2012, 2014, 2015, 2017 гг. (четвертое издание), 551-631 стр.);

Фармакология (2012, 2014, 2015, 2017 гг. (третье изд.), 486-553 стр);

Клиническая фармакология (2011, 2013, 2014, 2015, 2017 гг. (четвертое издание), 400-501 стр);

Фитофармакология, фармакология (2015 г., 527 стр.);

Фитохимия, фитофармакология, фитотерапия (2015 г., 538 стр.).

Клиническая фармакология, фармация (2017 г., 560 стр.)

Пояснение клинической фармакология, фармации (2017 г., 480 стр.)

Эти учебники были отпечатаны в типографии ТОО Полиграф-Жания, г. Алматы по заказу высших медицинских университетов, расположенных в 7 регионах нашей страны:

В Южно-Казахстанскую государственную фармацевтическую академию (№ 2 11.03.2014 г.) – 220 экз. (Общая фармакология – 110 экз., Клиническая фармакология – 110 экз.), (7.04.2015 г., № 59 по договоренности); учебное пособие «Фитофармакология, фармакология» - 200 экз., Алматы, 2015 г., 527 стр.; «Фитохимия, фитофармакология, фитотерапия» -200 экз., Алматы, Караганда, 2015 г., 538 стр. (18.08.2017 г., № 81 по договоренности) – 200 экз. (Клиническая фармакология, фармация – 100 экз., Пояснение клинической фармакологии, фармации, по договоренности – 100 экз.);

В Казахстанско-российский медицинский университет г. Алматы (№2, 11.05.2014) – 100 экз. (Общая фармакология - 50 экз., клиническая фармакология - 50 экз.);

В Медицинский университет Астаны (№ 34 - 12-349 03.07.2014) – 400 экз. (Общая фармакология – 300 экз.; Клиническая фармакология – 100 экз.);

В Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им. М. Оспанова (№ 445 по договоренности,

23.06.2014 г.) – 350 экз. (Общая фармакология – 200 экз., Клиническая фармакология – 150 экз.);

В Карагандинский государственный медицинский университет (№ 506 по договоренности, 14.11.2014-2015 гг., № 250 по договоренности, 01.04.2015 г.) – 200 экз. (Общая фармакология – 100 экз., Клиническая фармакология – 100 экз.);

В Семипалатинский медицинский университет (№ 21 по договоренности, 16.02.2015 г.) – 150 экз. (Общая фармакология – 100 экз., Клиническая фармакология – 50 экз.).

В Казахский национальный медицинский университет имени С. Асфендиярова (№ 20 тендерная договоренность, 15.01.2017 г.) – 200 экз. (Лекции по фармакологии – 100 экз., Фармакология – 100 экз.), (№ 13 договоренность по тендеру, 21.07.2017 г.) – 300 экз. (Клиническая фармакология, фармация – 100 экз., Пояснение клинической фармакология, фармация – 100 экз., Клиническая фармакология – 100 экз.).

В 2011 К.Д. Рахимову было присвоено почетное звание «Заслуженный деятель Казахстана» (Указ Президента РК № 118, 05.12.2011 г.).

С 2013-по настоящее время – заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины Казахского медицинского университета непрерывного образования.

В 2013 году присвоено звание Почетный гражданин Баянаульского района.

В 2013 году избран членом-корреспондентом Национальной академии наук РК.

С 2014-по настоящее время – профессор кафедры общей и клинической фармакологии Казахстанско-Российского университета.

В 2015 году присвоено звание Почетный профессор Южно-Казахстанской государственной фармацевтической академии, 08.2015 г. (протокол № 1).

В 2017 году избран действительным членом (академиком) Национальной академии наук РК.

В 2017 году присвоено звание Почетный гражданин Павлодарской области.

Академик К.Д. Рахимов – известный ученый, исследователь, организатор, наставник и педагог. Его отличают незаурядный ум, трудолюбие, организаторские способности, целеустремленность, неиссякаемая энергия, активная жизненная позиция, честность и огромное чувство ответственности. Его организаторские способности, требовательность, принципиальность и преданность науке снискали уважение и авторитет среди ученых, коллег и учеников.

*Адекенов С.М.*

Председатель правления Международного научно-производственного холдинга «Фитохимия», лауреат Государственной премии РК в области науки и техники, Заслуженный деятель Республики Казахстан, академик НАН РК, доктор химических наук, профессор

**BRIEF ESSAY**  
**OF SCIENTIFIC, PEDAGOGICAL AND PUBLIC**  
**ACTIVITIES OF THE ACADEMICIAN OF THE**  
**NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE**  
**REPUBLIC OF KAZAKHSTAN,**  
**DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES, PROFESSOR**  
**K.D. RAKHIMOV**

K.D. Rakhimov – State prize laureate of the Republic Kazakhstan in science and engineering, Honored worker of RK, Doctor of medicine, Professor, Academician of the Academy of Natural Sciences, the Academy of Agricultural Sciences of RK and New-York Academy of Sciences (USA) is a well-known scientist and pharmacologist, public figure, strong contributor to sciences and higher education of RK who enriched the science with fundamental and applied investigations in creating the new original native phyto drugs of different pharmacological activities.

K.D. Rakhimov was born in 1948, March 15, in Bayan-Aul Village of Pavlodar oblast in the family of civil servant. His father RakhmetovDusenbai, participant of the World War II was an organizer and a head of secondary schools of regional auls, who was actively occupied with educational, agricultural and social activities at Bayan-Aul region.

He was awarded many medals and orders for front-line services and labor merit in peacetime. According to the Decree of the Government of the Republic of Kazakhstan dated November 24, 2016, under No. 735, the municipal public institution «Aksan Secondary School of the Education Department of Bayanaulsky District» was renamed into the public public institution «Duisenbai Rahmetov Secondary School of the Education Department of Bayanaul District». Mother - Rakhimova Kapsa-kazy - teacher, brought up eight children and also made an invaluable contribution

to the public-party and educational work of the village and district during the war and was awarded the honorary award of mother-heroine «Silver Pendant» and government awards.

K.D. Rakhimov grew up in a large family where his character and main fundamental principles were formed.

In 1966 after finishing secondary school in Bayan-Aul village K.D Rakhimov entered the State Medical Institute, medical faculty in Alma-Ata. At school and institute he has always been a leader of the youth, being actively occupied with sports, participating in students' social activities and being a member of Komsomol committee of medical institute. During study at the institute, as being an acknowledged leader and possessing the great sense of responsibility he was noticed by A. A. Suleimenov, a head of chair of hospital surgery, doctor of medicine, professor, talented surgeon and teacher. All of it influenced upon further fate of a young student and defined his interest for science.

At the institute K.D Rakhimov actively participated in student conferences presenting his first scientific works such as «diagnostics and treatment under closed damages organs of abdominal cavity», «Methods of application of proteolytic enzymes in purulent surgery», «Blood transfusion into surgical patients by clinical materials of faculty surgery of pediatric and stomatological faculties, «On the treatment of burns consisting more than 20 % of body surface which were published in conference collections of young scientists of the medical institute. His first scientific works were marked off the honor certificates of district and town Komsomol organizations.

In 1972 after successful graduation from the institute K.D. Rakhimov by the state commission on distribution of young specialists as an active and gifted student was offered to work at medical facilities in Alma-Ata. He began to work as a surgeon at central city clinical hospitals № 1,12. Perfecting his skills in



surgery, working at polyclinics, departments and extraordinary surgery of hospitals K.D. Rakhimov has gone through a path of being a surgeon assistant to an independent surgeon running operations on the diseases of abdominal cavity. He often went to villages and regional hospitals during agricultural works to help the local doctors.

Running into helplessness of medicine into medical treatment of oncologic diseases in surgical practice, the young surgeon aimed to find ways of saving the lives of patients by means of scientific and research investigations in oncologic pharmacology. In 1975 K.D. Rakhimov entered postgraduate course of the laboratory of experimental chemical tumor therapeutics of the Kazakh Scientific and Research Institute of Oncology and Radiology. Under the guidance of O.K. Kabiev, a well-known scientist- pharmacologist, doctor of medicine, professor, K.D. Rakhimov carried out scientific experiments on laboratory animals to study cross resistance and collateral sensitiveness of tumors and to search the ways of warning and overcoming of neoplasm's medicinal resistance. Surgical practice that he received earlier helped the young scientist to master experimental methods with animals that influenced upon on his timely completion of the candidate dissertation thesis.

During scientific researches he offered new rational schemes of combined chemical therapeutics under momentary application of preparations with regard for their doses (well-known synthetical anti-tumor preparations of different groups together with new herbal substance «Leucoephadin») recommended for warning and overcoming medicinal resistance of tumor in clinic. As a result of researches (experimental) the author noted the rise of effectiveness of chemical therapeutics and absence of depression of hemopoiesis and immune reactivity of organism system.

Results of these experimental works were summarized by K.D. Rakhimov in his dissertation theses «Study of cross

resistance and collateral sensitiveness of tumors to different groups of anti-tumor matters and search of ways of overcoming of medicinal resistance» which he successfully accomplished in 1978 at the Kazakh scientific and research institute of oncology and radiology of KazSSR Ministry of healthcare.

In 1978-1991 K.D. Rakhimov worked as junior, senior research worker, acting manager of laboratory of pharmacology at Kazakh scientific and research institute of oncology and radiology. O.K. Kabiev, his scientific leader, doctor of medicine, professor being a deputy director in science then a director of Kazakh scientific and research institute of oncology and radiology could make out a talent of scientist in young researcher that influenced upon continuation of scientific investigations in oncology pharmacology at a newly organized laboratory of pre-clinical pharmacology. Scientific researches were carried out under the leadership of S.M Vermenichev, a doctor of biological sciences.

K.D. Rakhimov's scientific activity coincided with a period of formation and development of new scientific trend - chemistry of natural combinations, phyto- and oncology pharmacology in Kazakhstan. He actively participated in solving actual scientific problems in this field and during many years has carried out fundamental and applied researches connected to creation of new original native phyto drugs.

Last years the chemical therapeutics of malignant neoplasm has been applied more widely. About 50 antitumor preparations firmly came into clinical practice. Among tumor diseases one can name such which either completely cured by chemical therapeutic methods (chorionepithelioma of uterus, Burkitt's malignant lymphoma, lymphogranulomatosis, testicle tumors) or are subject to deep oppression under long disappearance of clinical symptoms (cancer of skin, ovaries, myeloma, lympho-

and reticulosarcoma, Vilms tumor). Definite successes were reached also in medicinal treatment of acute leucosis. However results of chemical therapeutics of other oncology diseases still remain to be unsatisfactory.

As the methods of treatment of malignant tumors improve, one of the central problems of chemotherapy of tumors is the development of approaches to overcoming drug resistance, as well as considering the possibility of reducing the toxic effect of antitumor drugs on normal (not affected by the tumor) actively proliferating cellular systems of the body.

The desire to achieve the elimination of the chemoresistantness of neoplasms is reflected in many experimental and clinical studies. These issues require, above all, the implementation of a large volume of basic research using drug-resistant tumors of animals.

The rapid emergence of tumor resistance leads to the fact that repeated or maintenance therapy, necessary to fix even a pronounced therapeutic effect, is unsuccessful. In the clinic, resistance manifests itself in the treatment of antimetabolites, antibiotics, vinca-alkaloids, alkylating agents. When using antibiotics and alkaloids, resistance is often multiple, spreading to other antitumor drugs. That is why it is so necessary to have the results of a study of cross-drug resistance and collateral sensitivity of tumors. They determine the ways for rational therapeutic influence on the development of tumors.

In this regard, the development of cytostatics from natural raw materials is of interest because they can differ in the mechanism of action from known chemotherapeutic agents, have an immunomodulatory effect, regulate homeostasis, prevent metastasis of tumors, and reduce the side effects of chemotherapy.

Of particular importance are plants, the content of such substances as alkaloids, glycosides, sesquiterpene lactones, oxyflavanoids, glycyrrhetic acid derivatives, anthraquinones,

tannins, total extractives, etc. Isolation and study of various polyphenolic compounds from flora plants of Kazakhstan has been carried out for many years on Department of Chemistry of Natural Compounds, Kazakh State University. S. Kirova (now the Kazakh National University named after al-Farabi) (professor M.S. Erzhanova and co-workers). Among them, a number of potentially active drugs in antitumour treatment (professors O.K. Kabiev, S.M. Vermenichev and K.D. Rakhimov) were detected in the laboratory of experimental chemotherapy of tumors of the Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology. The results of the last pre-clinical fundamental and clinical applied research were carried out according to the RK standards (K.D. Rakhimov). Some of them underwent preclinical trials with a recommendation for clinical approbation as anticum powder Arglabin from wormwood smooth, polyflavan alchidin from camel thorn, leucoedin from ephedra mountain, ellagatanin alnusidine from co-occurrence of alder gray. Derivatives of glycyrrhetic acid (sodium salt of  $\Delta^{1,2}$ -3-keto-18-dehydroglycyrrite xylitol isolated from licorice licorice), hydroxy and isoflavones, plant extracts containing cucurbitacins and ketones, surfactants obtained from the Institute of Plant Chemistry (now A.B. «Bekturov Institute of Chemical Sciences» JSC) (professor G.K. Nikonov and co-workers), sesquiterpene lactones and phosphorus-containing alkaloids isolated from plants or synthesized at the Institute of Organic Chemistry and a number of compounds showed a small toxicity, expressed antitumor activity, differing in the spectrum from known cytostatics, taking into account their peculiar chemical structure and possible mediated and direct mechanism of action, they can be used as medicines to overcome the emergent tumors and their metastases.

To overcome the drug resistance of tumors and their metastases and can be combined chemotherapy with the simultaneous and

consistent use of cytostatics. At the same time, it is necessary to take into account the data of biochemistry, endocrinology, genetic aspects, as well as the nature of the immunosuppressive drugs included in the combination using rational schemes and regimens for their application. This will contribute to enhancing the antitumor effect of various natural drugs to overcome drug resistance of tumors and to ensure a minimum of their side effects on the body.

Considering the above, as well as the availability of plant raw materials containing biologically active substances from various chemical groups, one can assume the prospect of their further study as possible means for the prevention and treatment of drug-resistant tumors and their metastases. The work was done to identify the ways of rational approaches to new plant products and their modification products for the prevention and treatment of drug-resistant tumors and their metastases, to develop new methods of combined chemotherapy for malignant neoplasms to improve its effectiveness.

The fulfillment of this goal required solving the following main tasks: to conduct screening and study the effect of new plant antitumor drugs, their modification products on the growth of initial and drug resistant variants of transplanted tumors and their metastases; determine the cross-sectional, multiple resistance and collateral sensitivity of resistant tumors to known cytostatics and new herbal preparations; to develop schemes of combinations of new plant preparations with known antineoplastic compounds to increase the effectiveness of antitumor chemotherapy; to establish a correlation between the degree of antitumor activity and the severity of the toxic manifestation of new antitumor drugs and their combinations with those known for the prognostic purpose for the clinic (reducing toxicity and enhancing therapeutic effect); to clarify some aspects of the mechanism of development of drug (cross and multiple) resistance and collateral sensitivity of tumors.

It is known that the vast majority of effective antitumor substances possess high toxicity and cause complications from various organs and systems of the body.

There are other obstacles to the more effective and widespread use of antineoplastic agents. They consist in the fact that tumors of one localization and histological type react differently to the same drug. Along with such natural resistance as a result of medicinal treatment, the acquired resistance of tumor tissue can also arise. The experimental proof of this phenomenon was first obtained by J. Berchenal and co-workers.

To date, the emergence of resistance of transplanted animal tumors has been detected in various groups of antitumor drugs: sarcolysin (sarcoma 45), (plasmocytoma MOSS-406), cyclophosphamide (reticular ovarian sarcoma M 5075 / M5), cyclophosphamide (plasmacytoma) and thiophosphamide ( carcinomas of Guerin); to antimetabolites - 5-fluorouracil (leukemia L 1210), 6-mercaptopurine (leukemia L 5178u), (cultures of leukemia lymphoblasts); antitumor antibiotic-olivomycin, daunorubicin (Ehrlich ascites carcinoma), carminomycin (lymphocytic leukemia P-388), bleomycin (subline of the murine lymphoblastoma L 5178), (melanoma B-16), addressamycin (leukemia P-388); vegetable preparations - colchicine (cultured Jungar hamster tumor cells), vincristine (rhabdosarcoma of children transplanted subcutaneously to CBA / CAInude mice), (myocytic leukemia K 562 in vitro), vinblastine (leukaemic cells P-815); complexes of platinum-cisplatinum in vitro (mammary tumors of mice of the WHT line), cis-diamine-dichloroplatinum (lines of cells A 2780 of human ovarian cancer).

Methods of obtaining and studying drug resistance of tumors to all these compounds are very close and discussed sufficiently in many works. Very often, the resistance of the corresponding tumor to one of the drugs is accompanied by resistance to others,

usually of the same group, but sometimes belonging to another. This resistance is called cross-resistance. It can depend not only on the biochemical differences between the tumors, but also on the different mechanisms of action of the test compounds.

Therefore, it is very interesting and practically important to study the question of the cross-resistance of tumors to different antitumor drugs.

Many researchers have observed the emergence of cross-resistance to all preparations of the alkylating type. At that time, the sublines of microbes and tumors resistant to alkylating agents retained sensitivity to antimetabolites and certain antibiotics.

Contrary to the data given, there are reports of cross-resistance of mitomycin C with alkylating agents. As it turned out, mitomycin C has ethyleneimine groups in its composition and acts as an alkylating agent.

It can be assumed that the presence in all cases of complete cross-resistance of tumors to alkylating-type preparations is a pretty convincing proof of the assumption that alkylating agents have basically the same mechanism of action.

However, there are reports of the advisability of using a different alkylating agent in a clinic for myeloma disease resistant to one alkylating agent.

As can be seen from the data presented, the cross-resistance to various alkylating agents, rather clearly expressed in experimental models, is not always accurate with respect to human tumors.

A number of researchers noted the emergence of cross-resistance in tumor cells in relation to antimetabolites close to each other. Along with this, resistant tumors remained sensitive to antimetabolites of a different series, as well as to substances belonging to other classes of antitumor agents. Thus, leukemic cells that became resistant to some NsC-38280 drugs lost sensitivity

to some derivatives of the same group, did not retain their initial sensitivity to 5-fluorouracil, 5-fluorouridine, 6-mercaptopurine, azoserine and cyclophosphamide.

These data are consistent with the experiments of other researchers who studied fibroblast fibroblasts with hamster resistant to thioguanine and other purine analogues (8-azaguanine, 6-mercaptopurine), but retained sensitivity to antimetabolites of another series.

On cultures of tumor cells of human *in vitro*, there are significant differences in the degree of resistance to methotrexate and other antifolates, which is obtained during the cultivation of cells with increasing concentrations. Sublines of Burkitt's lymphoma and T-leukemia cells were 290 and 210 times more resistant to methotrexate than the baseline lines and characterized by cross-resistance to metoprin, trimethotrexate, and homophosphate.

A number of studies have reported the emergence of cross-resistance in antimetabolite-resistant tumors to antitumor compounds of various groups.

Thus, in the study of the antitumor activity of vinblastine against the leukemia strain L1210, P-815, P-388 resistant to NsC-38280 and NsC-38280 against the vinblastin-resistant variant of leukemia P-388, bilateral cross resistance to these substances belonging to different classes of antitumor drugs.

Other authors in the study of the cell line of the resistant subline of human ovarian cystadenocarcinoma to cisplatin showed cross-resistance to phenylalaniniprite.

On osteogenic mouse sarcoma resistant to actinomycin D, the cross-resistance of tumors to vincristine and adriamycin was noted in the maximum tolerated doses. The sensitivity of the tumors to cyclophosphamide is preserved.

On the obtained model of rubomycin-resistant leukemia P-388, a study was made of the cross-resistance of the subline after 23



and 24 induction to various cytostatic drugs used in the clinic: cyclophosphamide, sarcolysine, methotrexate, 6-mercaptopurine, vincristine, papenzyl, and also to carminomycin and seven other antibiotics-anthracyclines. The experiments showed cross resistance to all studied drugs, except for sarcolysin, which must be taken into account when treating patients with rubomycin-resistant forms of leukemia.

Similar results were obtained in three bleomycin-resistant HLa, HF and Hpd cell lines of human cancer.

Questions in its study of the stability of tumors of animals and humans to herbal preparations in the literature available to us have met in isolated cases.

Thus, examining colchicine in the treatment of mice with Ehrlich's tumor, the occurrence of resistance to colchicine and its derivative of N-metocolchinamide was observed without manifestation of cross resistance to ametoterpine, embihin and actinomycin.

Similar results were obtained on a stable subline of cells to vincristine carcinoma of the human lung transplanted in nude mice without cross-resistance to other drugs of natural origin.

Studying the relationship of cross-resistance of vincristine-resistant subline of leukemia P-388 to metoxantran and adriamycin invitro and invivo, the authors concluded that the cross-resistance of tumor cells to antitumor drugs in vitro does not necessarily correspond to the cross-resistance of these tumors to chemotherapy with the same drugs in vivo.

The resistance of malignant neoplasms to antitumor drugs was one of the reasons for the decrease in the effectiveness of chemotherapy for tumors. In this connection, various ways of overcoming drug resistance are being studied. But before turning to this issue, let us briefly consider the mechanisms of drug resistance of tumors.

The various systems involved in the implementation of the antitumor effect allow one to doubt the existence of a universal mechanism of resistance to antitumor agents that are so diverse in the type of action. Distinguish between the resistance inherent in the tumor itself and the resistance caused by the body. Resistance characteristic of tumors is explained by their structural and functional changes in the tumor, is genetically fixed and inherited by daughter cells. The reason for the resistance in this case is due to the peculiarities of the metabolism change, the decrease of the immune system, and other factors. As some researchers have pointed out, common for all known antitumor agents are, apparently, mutations with genetic fixation of specific changes caused by them in the metabolism of the tumor cell in subsequent populations or due to the amplification of genes.

Either mutations and epigenetic changes of initially sensitive cells, or selection of preexisting variants in the cell population under the action of the drug and by combining these causes with the predominance of one of them.

Biological and biochemical causes of drug resistance are different for different classes of antitumor drugs: the biological properties of the tumor, the clinical and biological state of the host, the mechanisms of action, the pharmacodynamics of the cytostatic agent, and the heterogeneity of tumor cells, by sensitivity to antitumor drugs with the ability of cells to mutate from susceptible to resistant. Often, the stability is caused by a decrease in cell permeability for the substance and a change in the activity of the enzymes involved in the metabolism of the drug.

This is due to factors such as the amount of the drug penetrating the cell, the decrease in the activity of transfer and the passive diffusion of the substance into the cells due to a change in the structure of the membranes; undesirable enzymatic and hydrolytic changes in the substance with other molecules; changes

in the specificity of enzymes, so that the substance can not be a substrate for the corresponding enzyme, accelerate the decay of the drug substance or convert it into an inactive form, enhance the production of a certain metabolite, change the enzymatic properties of the cell, lose the sensitivity of the metabolic stage, eliminate lethal synthesis, which in the original cell transforms a harmless precursor into a toxic compound and an increased excretion of the substance from the tumor cells.

A detailed description and discussion of biochemical pathways or their changes in connection with the mechanism of tumor resistance to various antitumor drugs is given in a number of works.

When studying the anti-tumor effect of antimetabolites, it is necessary to point out the biochemical feature of the analogues of purines and pyrimidines. It consists in the fact that the drugs must undergo the “lethal synthesis” enzymes of the tumor cell and turn into biologically active nucleic acids, inhibitors of vital target enzymes.

In such cases, the main mechanism of resistance is the change in activating enzyme preparations. Thus, resistance to arabinosylcytosine arises from changes in the activity and structure of deoxycytidine kinase, DNA polymerase or ribonucleotide-diphosphate reductase.

The activity and total loss of deoxycytidine kinase and the inability of cells to convert arabinosylcytosine into a nucleotide decrease. In this case, the level of deoxycytidylate deaminase increases in stable cells. The change in the activity of these two enzymes is used as a criterion for the sensitivity of cells to arabinosylcytosine.

In the metabolism of fluoropyrimidines (5-fluorouracil, 5-fluorouridine, 5-fluorodeoxyuridine, 6-azacridine, 6-azacytidine, etc.), a number of enzymes (thymidine kinase, thymidylate

synthetase, uridine phosphorylase, uridine kinase) participate. This creates a diversity in the mechanisms of resistance. Thus, for cells resistant to 5-fluorouracil, the loss of pyrimidine phosphorylases and cilantro or uracil-phosphoribosyltransferase is characteristic. Rarely, resistance to 5-fluorouracil is associated with a decrease in the enzyme target agent, thymidylate synthetase to an inhibitor or defects in the pyrimidine transport system into the cell.

All of these enzymes in some case determined the development of tumor resistance and resistance was manifested by the development of compensatory pathways of the mechanism (utilization of exogenous thymidine) or a decrease in the sensitivity of the target enzyme to antimetabolite. Stability associated with changes in enzyme activity was highly specific. A change in the permeability of resistant cells did not occur, which could be expected, since fluoropyrimidine transport occurs as simple diffusion.

Conversely, the acquired resistance to folic acid analogs - methotrexate, cytembe, is accompanied by a decrease in cell permeability. They are potent inhibitors of the key enzyme of the folic acid cycle, dehydrofolate reductase (DHFR reductase). Resistance to antifolia drugs can result from an increase in the activity of DHFR reductase with reduced affinity for the inhibitor, changes in the structure of DHFR, the rate of polyglutamination, disruption of their transport, and other disorders associated with changes in the functional activity of the enzymes.

A number of authors, studying the biochemical and molecular mechanisms of resistance to methotrexate mammalian cell lines in vitro, showed an increase in the level of DHFR reductase. A high level of DHFR is considered as a direct result of amplification (AF) genes, the latter being selective, since the total amount of DNA on the cells does not increase significantly. It is established that one hundred AF can be stable and unstable. One or more

large marker chromosomes were found in stably methotrexate-resistant cells. Most of the lines of a resistant cell with an unstable phenotype contain, in addition to the usual set of chromosomes, double microchromosomes. In this case, the authors observed a high incidence of AF in mammalian cells in culture and under clinical conditions consider three possible mechanisms of AF DGFR genes: 1) unusual crossing-over; 2) the incorporation into the cell of DNA from methotrexate-killed cells; 3) disproportional replication. When studying the role of pyridine nucleotides in the binding of methotrexate to DHFR, released from L1210 cells resistant to methotrexate, IADP is found, which is a good substrate for the enzyme of folate reductase. The authors believe that natural resistance to methotrexate develops when, in the cell, IADN is replaced by IADD as the main co-factor for DHFR.

High biological activity of alkylating agents (currently used in oncology practice) is related to their ability to affect vital systems of tumor cells - the DNA, RNA and plasma, mitochondrial and microsomal membranes of the tumor cell, and also to influence DNA repair processes. One of the main causes of tumor resistance to chloroethylamine and ethyleneimines can be a high level of reparative enzymes in the cell that restore the drug-induced damage to the DNA molecule or membranes. The real cause of stability may be damage to the active transport system. It has been established that under the action of alkylates in resistant variants of tumors, the synthesis of DNA from precursors is disrupted to a lesser degree than in the initially sensitive ones. Some authors note that the appearance of small tumor cells with an underdeveloped cytoplasm and a low DNA content, as a result (under the influence, in particular, of cyclophosphamide), the disturbance of mitosis of tumor cells is observed when drug resistance develops.

Among other possible causes of resistance of tumor cells to alkylating agents is the damage to their active transport system

through cell membranes. As the authors point out, the acquisition of drug resistance is usually accompanied by a 2-3-fold decrease in the permeability of cells to alkylates. Whereas, naturally sensitive tumor cells to alkylating compounds did not differ in permeability for these drugs.

Analyzing the emerging resistance to cyclophosphamide (CF) of somatic hybrids obtained by the fusion of two murine myelomas - L PC-I / cy-R, resistant to therapeutic doses of CF and X63-Ag8.353 (Ag8), sensitive to CF - in work is indicated in that resistance to CF is a dominant trait and can be transmitted to daughter cells by means of somatic hybridization. The resistance of the neoplasm to alkylating agents may be related to the high level of thiol compounds in them, which play the role of "traps" for preparations of this class. As the authors indicate, it can be assumed that SH groups inactivate alkylating compounds in cells, and an increase in the number of SH-groups is one of the factors causing stability.

With the development of resistance to antibiotics, the main mechanism is the change in the composition and permeability of cell membranes. In some cases, the level of sensitivity was determined by the duration of preservation of drugs in the cell and the change in the composition of membranes. Or resistance to various antibiotics is most often associated with the impenetrability of membranes of tumor cells for them. Some authors note that the permeability changed nonspecifically and showed cross-resistance with many antibiotics and alkaloids. At the same time, resistance arose to drugs with a relative molecular mass of more than 325 and, consequently, changes in the membrane reduced the penetration of various large molecules into the cell. A number of mechanisms of resistance to adriamycin were also described, where, in the author's opinion, tumor stability is due to the rapid introduction of an antibiotic from the cell nucleus and the acceleration of

DNA repair to adriamycin and bleomycin. While leukemia cells resistant to adriamycin P-388 were also resistant to daunomycin, actinomycin D, mitoxantrone, etoposide and colchicine. The rate of DNA repair in sensitive cells did not differ from the rate of repair in stable cells and did not depend on the level of resistance. Studying the lines of A 2780 cells of human ovarian cancer, other authors the mechanism of cisplatin resistance is also associated with an increase in the activity of reparative processes, changes in the activity of target enzymes, which act drugs and reduce the penetration of cisplatin through the nuclear, plasma membrane. In work, the mechanism of cisplatin resistance is associated with an increase in the level of sulfhydryl (SH) groups, glutathione and metallothione (low-molecular proteins from cells of resistant lines, they had high Cd content, less Zn and traces of Cu).

Experimental studies allow to distinguish 3 types of tumor resistance to cisplatin: combined with sensitivity to 1-2-diaminocyclohexane-Pt, inducing DNA crosslinking for antineoplastic agents (POA) such as melphalan and with resistance to 1-2-diaminocyclohexane-Pt, melpholan and Cd. Resistance of the latter 2 types develops when used as selective agents of PAA, noted from cisplatin Cd, respectively, and is due to an increase in the content in resistant cells of glutathione or metallatin, protecting DNA from interaction with platinum.

There are 5 main reasons for the emergence of tumor cell resistance to cisplatin: 1) a decrease in the rate of cisplatin entering the cell; 2) increased activity of metallothioneins; 3) increasing the level of glutathione; 4) increasing the level of DNA repair; 5) increased tolerance to unrepaired DNA damage. At present, the mechanisms of tumor resistance to complex platinum compounds at the genetic level are being studied. A number of researchers indicate that resistant cells are less sensitive to plant vinca alkaloids, since fewer drugs are included in resistant cells

of animals and humans due to increased excretion of them from cells or due to changes in the properties of the cell membrane and disturbances in the transport system of compounds such as anthracycline antibiotics, vinca-alkaloids and actinomycin D, as well as their accumulation in cells.

However, some authors, investigating the action of vincristine on naturally resistant leukemia L1210 and L5178, concluded that tumor stability can also occur by other mechanisms, without being associated with drug transport through cell membranes.

There are a few studies on the mechanism of cross-resistance to drugs from the epipodophyllotoxin group. So, on an ascites tumor of Ehrlich, resistant to etoposide, cross-resistance to anthracyclines was found similar to vinca alkaloids and increased activity towards cisplatin was noted, as compared to the sensitive variant. It has been found that 3H-etoposide is included to a lesser extent in the cells of a resistant tumor compared to the sensitive one. In the resistant variant, a decrease in the incorporation of <sup>14</sup>C-thymidine by 15-20% in in vitro and in vivo experiments was also found. Recently, the molecular mechanisms underlying the development of multiple drug resistance (MDR) have been studied by multiplying the number of genes that serve as the target of the action of the drug. This phenomenon was called the amplification of genes and was previously known as a normal molecular mechanism acting in cells, if necessary, to fill the deficit of a product, as well as in embryogenesis.

In drug therapy of tumors, the molecular mechanism of amplification was first discovered and well studied by the example of the development of tumor cell resistance to methotrexate-antimetabolite of folic acid blocking the enzyme dihydrate phosphate reductase (DHFR).

Amplification of genes is also responsible for resistance of a special kind - resistance simultaneously to several different



chemical preparations, although only one of them was used to develop resistance.

Such nonspecific resistance could be explained by the assumption of the existence of a single polyfunctional gene, the product of which contributes to the development of this multiple resistance. The results of research in support of this idea can be divided into two groups: 1) information about the existence of special genes of multiple resistance; 2) information about specific cell membranes of glycoproteins that control the permeability of chemotherapy drugs inside (and / or from) the cell. It is possible that these two factors will be related to each other in the sense that the first (gene) encodes the second (glycoproteins of cell permeability). Other authors provide a summary of the discussion of 24 specialists on the drug resistance of tumors conducted at the 9th annual Eristol-Myers oncology symposium (Washington), where the first sign of tumor resistance to antitumor agents (PAAs) is often a change in the karyotype of tumor cells; the resistance of tumors to several PAAs can be mediated by the same mechanism, by changing the production of a number of proteins. Change karyotype is the amplification of genes located on both the chromosome and extrachromosomal. Most often, the genes of the 7 chromosomes (the multidrug-resistant gene) are amplified, on which the P-glycoprotein is synthesized, as found in significant quantities in the cell in the presence of tumors resistant to PAO. The localization of the gene is not established. It is assumed that the P-glycoprotein mediates the excretion of PAO from cells before they induce cell damage, since the P-glycoprotein binds to quinidine and blockers of Ca transport. The P-glycoprotein itself has ATPase activity, which is probably associated with active transports of antitumor drugs. Adriamycin and vincristine do not affect ATPase, while verapamil and trifluerazine activate the ATPase activity of the P-glycoprotein, so they recommend prescribing these drugs to patients before chemotherapy begins.

Thus, there is great interest in the presence of multiple drug resistance, as well as the existence of various mechanisms of natural, acquired and cross-resistance in the experiment, and in the clinic among different antitumor substances and requires systematic searches for new agents that effectively act on different links of metabolic processes in tumor cells. This is of direct importance for developing treatment regimens, determining the sequence of use, and the need for a combination of antitumor drugs to increase the effectiveness of chemotherapy for drug resistance. This purpose can serve also as a collateral phenomenon, i.e. increased or newly developed, the sensitivity of the tumor to a certain compound during the development of resistance to another drug.

Thus, in experiments on rats with Yoshida sarcoma, initially sensitive to alkylating agents (in particular, to dimethyl sulfonate), acquired resistance was obtained. Along with this, the collateral sensitivity of this resistant strain to halogenate, methotrexate was revealed.

The effect of a number of alkylating agents on the cells of experimental leukemias L1210 and P-388 sensitive and resistant to cyclophosphamide was studied by colony formation in vitro. The effect of a number of alkylating agents on the cells of experimental leukemias L1210 and P-388 sensitive and resistant to cyclophosphamide was studied by colony formation in vitro. It has been shown that cells of both strains resistant to cyclophosphamide also possess resistance to all oxazaphosphoric analogs, namely: to 4-hydroxycyclophosphamide, 4-hydroxyphosphamide, 4-hydroxypercyclophosphamide and 4-hydroxyphosphamide. The degree of resistance to these compounds in L1210 and P-388 cells is approximately single. The degree of resistance to these compounds in L1210 and P-388 cells is approximately single. P-388 cells resistant to cyclophosphamide also possessed

resistance to all studied alkylating agents that are not analogues of cyclophosphamide, but the resistance to these preparations, except for dichloroethylamine and cisplatin, was less pronounced. At the same time, L1210 cells did not have resistance to a number of alkylating agents, including embihin, 1,3-bis (2-chloroethyl) -1-nitrosourea, TiO-Teff, and cisplatin. The authors believe that the noted variability of the sensitivity of cells of experimental tumors to alkylating agents has a phenotypic basis.

As shown, chloroethylamine sarcolysin does not have a significant antitumor effect on the initial Pliss lymphosarcoma. At the same time, the effectiveness of sarcolysin under the conditions of inducing the resistance of this strain to the plant polyphenolic drug leucoaffin increased, i.e. the collateral sensitivity of the tumor to sarcolysin appeared. A similar result of the development of collateral sensitivity was obtained by the action of leucoaffin on sarcoma 45 with induced resistance to sarcolysin. While we have found that leykoedin in the treatment of sarcoma 45 is ineffective.

The origin of collateral sensitivity to sarcolysin and leucoaffin is attributed to the sharp activation of tissue respiration enzymes (AKDH, SDG, MHD-NAD and MHD-NADPH) in blood serum and glycolysis in liver tissue and a decrease in the number of SH-groups in the tumor.

There are a number of works on the study of collateral sensitivity to antimetabolites. Thus, in the *in vitro* and *in vivo* subtypes of murine leukemia P-388 and L1210 resistant to 6-mercaptopurine, the activity of 2 new purine antagonists was studied: 5-carbamoyl-1H-imidazole-4-yl, piperonylate (L-1250) and 4-carbamoyl imidazolium 5-olate (SM-108). Both resistant subline have found a collateral sensitivity to the effects of L1210 and M-108, which the authors associate with the change in purine metabolism in resistant cells. The activity of hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase resistant to 6-mercaptopurine

subline in comparison with the control is significantly reduced. In the cells of these sublines, there was also a decrease in the incorporation of [3H] hypoxanthine into acid-insoluble fractions.

Other researchers noted that I- (phosphonucleal) I-aspartic acid (IFAC), ineffective in mice with leukemia P-388/0, becomes highly effective when used in mice of the P-388 / ACIA line (line derived from P-388). The observed collateral sensitivity is associated with a much stronger inhibition of the specific activity of carbamyl phosphate synthetase and pridylnucleotide kinase, adenine phosphoribosyltransferase in PFA-sensitive cells P-388 / ACIA. At the same time 24 hours after intraperitoneal application of FAA to tumor-bearing animals, the intracellular concentration of uridine triphosphate and cytidine triphosphate decreased in P-388 / ACIA cells. P-388/0 cells did not observe changes in the size of the nucleotide pool, respectively. In addition, significant increase in the amount of ATP and GTP is shown in P-388 / ACIA cells. In this connection, the authors suggest that the observed collateral sensitivity to PAA in P-388 / ACIA cells can be explained by the instability of generation of pyrimidine and purine nucleoside triphosphate pools. Subline L1210, resistant to methotrexate, showed a collateral sensitivity to vinca alkaloids. Cytofluorometry has shown that alkaloids block cells in the  $Q_2$  phase. The inhibition of the entry of cells into mitosis in a stable line occurs at lower concentrations of the alkaloid than in the sensitive one.

In a study of sensitivity to methotrexate culture of L1210 cells resistant to 6-mercaptopurine, collateral sensitivity to methotrexate was revealed. It is believed that resistance to 6-mercaptopurine and collateral sensitivity to folate analogues, characteristic for the population of cells of strain L1210 resistant to 6-mercaptopurine, does not depend on host factors.

A comparative study of the sensitivity of the suspension cultures of leukemia L1210 of the original (L1210 / 0) and resis-

tant to methotrexate (L1210 / M); to vinalkaloids vinblastine, vincristine and vindesine. The viability of cells after exposure was assessed by their clonogenic activity; the permeability of the cell membrane was studied by incorporation into the cell labeled with  $^3\text{H}$ -IY. As a result, it was found that L1210 / M cells are more than 20,000 times resistant to methotrexate than L1210 / o cells, but exhibit a collateral sensitivity to vinblastine, vindesine and vincristine. L1210 / o cells concentrate 3 times more  $^3\text{H}$  than L1210 / M cells. L1210 / o cells concentrate 3 times more  $^3\text{H}$  than L1210 / M cells.

In a few studies on the study of collateral sensitivity to antibiotics, in particular, on the human melanoma line (8226 / D) resistant to doxorubicin (obtained from the RKM line 19226), cross-resistance to mitoxantran, acronia, etoposide with a manifestation of collateral sensitivity to dexamethasone was found. At the same time, a decrease in the accumulation of dexamethasone in 8226 / D cells from 54% 1 h after incubation with doxorubicin labeled by  $^{14}\text{C}$ , compared with the initial cells of the sensitive line, is noted. It turned out that the rate of doxorubicin release from 8226 / D cells is higher than that of PPM18226.

Similar studies have also been conducted on the lines of human ovarian cancer cells A 2780 with its resistant subline to adriamycin, melpholan and cisplatinum. In cells of resistant sublines, the glutathione content was 2-2.5 and 3 times higher, respectively, than in A 2780, 48 hours after the start of cultivation. The authors suggest that the development of collateral sensitivity to bleomycin is associated with an increase in the concentration of glutathione in cells resistant to adriamycin, melpholan and cisplatinum. Thus, resistant sublines of mice, rats and solid tumors were isolated, selected and studied for all classes of antitumor compounds used both in the experiment and in the clinic. Resistance is established in passages in vivo and in some cases in vitro. These sublines are

successfully used as experimental models for determining drug resistance, cross and multiple resistance, as well as collateral sensitivity and their mechanisms of occurrence in cancer patients for selection and search for new antitumor compounds. These models are also used in the I-II phases of clinical trials of potential antitumor compounds. The mechanisms of the emergence of drug resistance are not clear in all cases. However, according to modern ideas, they have a similar explanation. It is based on adaptation, mutation and selection or only selection. Determination of biochemical, endocrinological and immunobiological differences between sensitive and resistant to damaging cells is very important for revealing the mechanisms of resistance.

The need to search for new dosage forms stems from the fact that currently about 60% of tumors are completely or partially resistant to chemotherapy. In addition, the phenomenon of «secondary resistance» of tumors is observed. It is noted that at present a small amount of cytostatics meet the requirements of rational prescription of medicines, which provides the most detailed knowledge of biochemical differences between normal and tumor tissue. Therefore, the creation of new drugs and the development of rational therapeutic regimens allow us to hope for a significant increase in the effectiveness of chemotherapy with drug resistance. At the same time, antitumor drugs with the original mechanism of action acquire special importance, and especially among substances of natural origin and products of their modification, the development of new modes of complex treatment using biomodifiers and traditional medicine.

In recent years, chemotherapy of malignant neoplasms has become increasingly used. About 40 antitumor drugs are firmly established in clinical practice. Among tumorous diseases, one can already name those that are completely cured by chemotherapeutic methods (chorionic epithelioma of the uterus,

malignant lymphoma of Berkit, lymphogranulomatosis, ovarian tumor) or are deeply depressed with long-term disappearance of clinical symptoms (skin cancer, ovaries, myeloma, lympho- and reticulosarcomas. Certain successes have also been achieved in the medicinal treatment of acute leukemia. However, the results of chemotherapy for other cancers are still unsatisfactory.

The main reasons for the failure of the authors are explained by the fact that the tumor consists of several cellular subpopulations whose reactions to the effect are very variable, which in turn creates the conditions for selecting the most resistant, more viable cell populations, and also the low variability of the action of antitumor drugs acting both normal and tumor cells. All this forces us to look for new approaches to enhance the cytostatic effect of antitumor drugs on tumor cells by synchronizing cellular subpopulations using various modifiers, synchronizers, multicomponent drug regimens, and the development of new antitumor drugs to increase the selectivity of the action of chemotherapy for drug resistance.

One of the solutions to this problem is the use of regional chemotherapy, which is based on the fact that for most antitumor drugs, the ability to destroy tumor cells increases with increasing dosage, while this proportionality persists until reaching the limiting doses, toxicity for the body as a whole. This is achieved by introducing a cytostatic into the artery feeding the organ swelling organ, or directly into a vessel that supplies blood to the tumor. Endolymphatic and regional perfusion may be used for this purpose. However, these methods can only achieve a short-term increase in the concentration of the drug due to its rapid release into the common bloodstream. In addition, the applicability of these methods is limited due to their complexity and the occurrence of a significant number of different complications.

Therefore, recent attention has been paid to special studies on the development of rational regimens for the administration of

drugs separately and in combinations based on data on the rhythms of the vital activity of the organism (chronobiology). As a result of the studies, daily fluctuations in the toxicity of preparations were established, the nature of which was individual. Common properties of rhythmic changes in the toxicity of these substances are the increased sensitivity of animals to drugs in the morning, a noticeable decrease in daytime and minimal reactivity of the animals in the evening or at night. Based on the work done by N.A. Lesnaya showed that the daily fluctuations in the sensitivity of animals to drugs were always more pronounced than the fluctuations in the sensitivity of the tumor to their effects.

Therefore, the daily fluctuations in the toxic effect of antineoplastic agents are always stronger than those of the tumor sensitivity to the drug, and it is impossible to take them into account. Chronotoxicological approach to the development of treatment regimens is especially important for combinations, but unfortunately, in the oncology clinic, trials of drugs and their combinations in the aspect of chronotherapy are still not enough, despite the experimental preconditions available in this field.

Most researchers who study the development of resistance of malignant neoplasms in the process of treatment, hold an opinion on the **genetic nature** and the irreversibility of this phenomenon. Therefore antimutagens are supposed to be used to combat resistance, which, however, have not yet been sufficiently studied for specific recommendations. It is also possible to use changes in tumor cells that cause their resistance to an agent, using other drugs that have not developed cross-resistance or have a collateral sensitivity. It is theoretically justified and simultaneous use of two or more antitumor agents, since it is known that the mutagenic effect on cells does not increase with increasing number of active agents. Combined chemotherapy, which has become widespread in the oncology clinic, allows maintaining, to some



extent, the effectiveness of treatment throughout its entire length. However, the possibilities of its use are limited by the fact that, simultaneously with the potentiation of the therapeutic effect, potentiation of the toxic effect of antiplastic agents is observed. To date, the problem of overcoming the chemotherapeutic resistance of malignant tumors has not yet been satisfactorily resolved.

Therefore, one of the possible ways to overcome the tumor resistance that has arisen to this or that antitumor agent is the effect on them of compounds of other classes with a different mechanism of action. It was found that the variant of leukemia L1210 is resistant to adenopterin, but in the treatment of these resistant variants the latter appeared, as well as the original L1210, to be sensitive to antitumor agents of other classes, namely: L-peltatin, 8-azaguanine, triethylenimino-3-triazine.

It was noted that the lines of tumors with acquired resistance to ametopterin become more sensitive than the original strain to azaserin, 6-mercaptapurine, cyclophosphamide, vinkaleicoblastin and some other drugs. Conversely, populations with emerging resistance to purine antagonists show a collateral sensitivity to ametopterin, also acting according to the principle of antimetabolite, but which disrupts the biochemistry of tumor tissue in other metabolic units. Undoubtedly, these data are of interest to the clinic. The available clinical observations—the development of sensitivity to ametopterin in patients with leukemia that has become resistant to 6-mercaptapurine, the unusual resistance of the chorionepithelioma to ametopterin and, conversely, the high sensitivity of these neoplasms to vinalcicoblastin, indicate the need for intensification of research in this direction.

In mice with leukemia P-388 resistant to 5-fluorouracil, a combination was used in various ways of administering 5-fluorouracil with ribotymidine or other nucleosides, where the combination therapy had increased efficiency. Based on these data,

the researchers suggest that this combination can be more effective in the clinic than chemotherapy with a single 5-fluorouracil. However, the use of 5-fluorouracil with cisplatin on resistant solid tumors in the clinic gave an insignificant stabilization of the process for 2 months in patients with metastases of mesenchymal sarcoma in the lungs with moderate suppression of leukopoiesis, a complication from the gastrointestinal tract.

In experiments on mice with leukemia L1210, resistant to methotrexate, when the latter was combined with 2,4-diamino-5-(3,4-dichlorophenyl) -6-methylpyrimidine, the average life expectancy increased to 79%. A correlation was established between *in vivo* and *in vitro*. Similar results were obtained in experiments with Chinese hamster ovary cells, resistant to methotrexate in hyperthermia. When considering various approaches to finding ways to combat the resistance of tumor cells to cytotoxic drugs, drug reversion was noted, i.e. the transformation of cells resistant to a certain agent in sensitive to it after exposure to them with some other substance. Such facts were obtained in the treatment of experimental leukemias in mice by certain pyrimidine derivatives. Such facts were obtained in the treatment of experimental leukemias in mice by certain pyrimidine derivatives.

In 17 patients with stage III-IV ovarian cancer resistant to chlorambucil and cisplatin, a combination of cyclophosphamide, adriamycin and cisplatin was used, where the therapeutic effect was evaluated in clinical and radiological examinations. In 11 patients, the largest diameter of the tumor was more than 10 cm. One complete 6 partial regression of tumors was achieved, the frequency of the therapeutic effect was 41%. The average duration of the treatment effect is 7.6 months, the average survival from the beginning of the combination at the achievement of the therapeutic effect is 12 months, in the absence of 6.2 months, significant

side effects include significant leukopenia, thrombocytopenia, aplenia, nausea and vomiting. As a result of the study, as noted by the authors, this combination is effective in patients with resistant chlorambucil, who previously received chemotherapy. Similar studies were performed by other researchers in 20 patients, where complete regression was achieved in 2 patients, partial - in 4 patients. But this combination is considered ineffective and highly toxic in patients with chlorambucil-resistant.

Acquired resistance of tumor tissue to alkylating compounds can be prevented using a non-specific stimulant pyrimidine series of metacyl. There is evidence of an increase in the antitumor activity of cyclophosphamide in the case of the emerging resistance to the preparation of Guerin carcinoma and sarcoma 45 using the inhibitor of the DNA-caffeine-metacyl repair process. Immunomodulator interferon led to successful treatment of patients with pancreatic tumors resistant to chemotherapy. In this case, the clinical response to interferon is associated with its infiltration of the production of hormones in tumor cells.

It is shown that the majority of antitumor drugs in the applied doses cause the development of stress in the body. The latter, causing immunodepression, reduces the effectiveness of chemotherapy. One of the ways to combat this is the use of drugs in smaller (half or less) homeopathic doses that do not inhibit or even stimulate the system of immunogenesis and nonspecific resistance.

One way to combat drug resistance may be increasing of the reactivity of SH-groups in tumors due to the influence of thyroid hormones. On the assumption of the genetic irreversibility of resistance of neoplasms for overcoming and immunological principles, it is proposed to use antimutagens by creating a situation of antigens competition, specific suppression of antibodies formed specifically with respect to a specific antitumor drug. There were

attempts to overcome the resistance to apply doses exceeding the maximum tolerated. However, this increased the toxicity of the drug. Reduction of toxicity in this case was achieved with the help of adaptogens (extract of ginseng, eleutherococcus, plantain, skullcap of Baikal, aloe juice, etc.). The urgency and importance of this problem and its unresolved are indicated in the materials of the fundamental monograph «Antitumor drug resistance» published in 1984.

The need for combined use of antibiotics of bruneiomycin and rubomycin is justified by the fact that the first of them, inducing single DNA breaks, leads to the activation of its reparative synthesis, and rubomycin disrupts the repair of damaged DNA. Suppression of DNA synthesis by 50% was found upon overcoming the resistance of mouse tumors to vincristine and daunorubicin with cyclosporin A. On the lines of cell cultures of human epithelial cancer, resistant to doxorubin, vincristine and daunorubicin, the effect of a number of calmodulin inhibitors was studied. The latter completely removes the resistance of cells to the above drugs. At the same time, a faster accumulation of these preparations was observed under the influence of calmodulin inhibitors in resistant resistant strains as compared to sensitive ones. The latter completely removes the resistance of cells to the above drugs. At the same time, a faster accumulation of these preparations was observed under the influence of calmodulin inhibitors in resistant strains as compared to sensitive ones. The data obtained confirm the idea of the role of antibiotic permeability and mitotic poisoning processors from the cell to the environment when drug resistance develops.

The reversibility of resistance to doxorubicin of P-388 cells was proved under the influence of N-acetyltaramine and N-acetyl-2-phenylethylamine, and the enhancement of the therapeutic effect in combined chemotherapy of drug-resistant sarcoma

45 tumors to rubomycin was found after a 4- and 8-day break on the 5<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> course of treatment. The combined use of drugs with different mechanisms of action in optimal regimes and doses makes it possible to enhance the therapeutic effect in the event of drug resistance.

Other studies have reported the use of some calcium blockers and calmodulin inhibitors to prevent tumor cell resistance to vincristine and adriamycin in vitro in human K562 myeloid leukemia cells and in vivo in mice with leukemic P-388. It has been shown that calcium blockers (diltiazem, nifedipine, nimodipine) delay the yield of vincristine and adriamycin from tumor cells, increasing their cytotoxic effect in vitro and especially in vivo. In addition, it has been shown that calcium blockers exhibit some antitumor activity themselves. Increased sensitivity of resistant cells to the action of vincristine and adriamycin with the help of calcium blockers, the authors attribute the fact that the yield of vincristine and adriamycin from tumor cells is controlled by the calcium-calmodulin complex.

Other authors consider the study as expedient for overcoming the multiple drug resistance of leukemia P-388 cells to vincristine using quinacrine and on leukemic cells derived from the bone marrow of patients with acute lymphatic leukemia in vitro-resistant vincristine experiments, a combination of cytosine arabinoside.

Since the beginning of 1980, a number of experimental and clinical studies have appeared to overcome the drug resistance that has emerged in order to increase the effectiveness of chemotherapy both in Russia and abroad, showing the possibility of completely or partially preventing the development of resistance of malignant tumors to anthracycline antibiotics and vinca alkaloids. One approach is to combine antibiotics and vinca-alkaloids with substances that inhibit their removal from resistant cells and

thereby increase intracellular concentrations of antibiotics and vinca alkaloid. Not possessing independent antitumor activity, they act as chemosensitizers. An example of overcoming drug resistance are combinations of anthracycline antibiotic and vinca alkaloid, reserpine and amidarone in an experiment and in a clinic with substances blocking the transmembrane flow of  $\text{Ca}^{++}$  ions, mostly verapamil. The use of verapamil with etoposide on subline of acute lymphocytic leukemia MZ639 also removed resistance to vincristine and cross-resistance to daunorubicin. A similar result was obtained with the help of verapamil, where the effectiveness of intravesical injection of alkaloid vinca in resistant bladder cancer to anthracycline antibiotics and Tio-Tefu will increase. And on the cells of B-16 melanoma resistant to doxorubicin, a reduction in the number and size of metastases in the lungs of mice was noted with the combination with verapamil. It is believed that the combined use of doxorubicin with verapamil induces the selection of cells with a high baseline. The sensitivity of 7 lines of small cell lung cancer cells (in vitro) to adriamycin, mitomycin C, actinomycin D and 5-fluorouracil is increased to a different degree. These data, in opinion, testify to one of possible ways of using verapamil in clinic of increasing efficiency of a chemotherapy with the purpose of overcoming of resistance to some antineoplastic preparation.

However, when using combinations of verapamil with adriamycin in the treatment of patients with ovarian tumors resistant to adriamycin, the authors did not observe any toxic effects of this combination during treatment and any positive effects from treatment.

Therefore, in order to increase the effectiveness of chemotherapy, the antiarrhythmic drug quinidine was used in vitro in combination with vincristine and adriamycin in the initial resistant variant of P-388 to vincristine. Resistance was

completely suppressed, the antitumor effect and accumulation of 3H-daunorubicin increased. As the authors point out, the potentiating effect of quinidine on the cytotoxic effect of vincristine and adriamycin can be associated with the antiarrhythmic agent being induced by reducing the excretion of antitumor drugs from resistant cells by changing the organization of membrane lipids and nonspecific effects on various membrane-bound enzymes.

It is also known that recently it has been proposed to use liposomes as carriers of drugs in the treatment of a number of diseases, including oncological diseases, but a number of problems need to be solved for their practical use. There are foreign works where an attempt was made with drugs (1-3-D-arabinofuranosyl cytosine ARAC) in the liposome to prevent possible drug resistance in the experiment. However, a number of authors believe that to overcome resistance to ARAC, others indicate, on the contrary, the possibility of increasing the effectiveness of chemotherapy drug resistance of tumors.

One way to increase the selectivity of antimicrobial agents can be the use of membrane-active substances, in particular, compounds that increase the permeability of tumor cell membranes for chemotherapeutic drugs. In recent years, from this point of view, a group of biologically active membrane-mediated preparations - polyene antibiotics is being intensively studied. These substances have the ability to bind to the lipids of the cell membrane and change a number of its properties, including permeability, which includes amphotericin B.

In experiments on animals with transplanted tumors, the potentiating properties of amphotericin B in relation to 5-fluorouracil, cyclophosphamide, and thiophosphamide were revealed, without manifesting them on the hematopoiesis.

As a result of the conducted studies, it was revealed that it is interesting for clinicians that when developing tumor resistance

to some anti-bladder drugs, the tumor-bearing organism shows increased sensitivity to the toxic effect of both test and other antitumor drugs. Based on this it can be concluded that when replacing the antitumor drug due to the emergence of drug resistance, the clinician must exercise extreme caution. Thus, in order to establish the optimal therapeutic regime of the drug both individually and in combination, it is necessary to carry out a complex of preclinical studies, of which the most important are: 1) determining the dependence of the antitumor activity of the test compound on the histological structure of the tumor, its location and size, as well as on the dosage used, the way and mode of its introduction; 2) study of the preparation toxicity, cumulative properties and reversibility of toxic effect under various regimes of its application; 3) determination of its immunosuppressive, endocrine, genetic properties; 4) setting the terms and conditions for the development of resistance to it, the duration of the latter after the injection is stopped, and the presence or absence of cross-resistance and the collateral sensitivity of the resistant sub-strain to other antitumor drugs; 5) to find ways to improve the therapeutic effectiveness of the drug when combined with other antitumor substances or immunostimulants of natural origin.

On the one hand, the efforts of biochemists and chemical synthetics, pharmacologists conceiving and carrying out the synthesis of new natural compounds are aimed at solving these problems. The same problem, but from other positions, synthetic chemists and pharmacotherapists try to solve with great attention to the methods of selecting antitumor drugs and trying to create models that are more adequate to human tumors than those they have. After all, despite the fact that the final evaluation of the drug can only be given by the clinic, it is up to the pharmacologists to decide whether to transfer the drug to clinical trials.



As a result of the active search for new antitumor drugs in various countries of the world, the potential for oncopharmacological therapy of malignant neoplasms is constantly expanding.

However, many of the most common types (lung, gastrointestinal, uterus, etc.) are not sensitive or are not sensitive to existing antitumor drugs. In addition, they (alkylating agents, antimetabolites, antibiotics, alkaloids and other synthetic compounds) with a small selectivity of action significantly damage normal tissues, in particular, the hematopoietic organs and the system of immunological reactivity of the organism. All this creates favorable conditions for the emergence of drug resistance of tumors.

Therefore, one of the current problems in the chemotherapy of oncological diseases is the creation of substances with the maximum effect on the tumor tissue with minimal damage to the body. There are two main approaches to the selection of antitumor agents – «random screening» and directional search systems both among synthetic compounds and among natural origin.

Extracts from plants of various families and alkaloids, lectins, tannins, sesquiterpene lactones, polyflavans, polysaccharides, terpenes, quinones, tetracyclic triterpenes, flavonoids, quasinoids, macrolides, etc., are subjected to experimental study from plant objects. Some of the alkaloids like vincristine, vinblastine and its analogs such as vindesine, rosovin from *Vinca rosea* (Din), colchicine derivatives from the white-fronted calchicum (*Calchicum mipachiadus* woren), and colchicum gorgeous (*Calchicum speciosum* Stev.). Semisynthetic derivatives of podophylotoxins - etoposide and tennisozone, isolated from rhizomes with the roots of the podophyllum L. (*Podophyllum pellatum* L.), have found application in oncological practice in the treatment of lymphogranulomatosis, lymphosarcoma, testicular tumors, uterine chorioepithelioma, neuroblastoma, brain cancer,

and also in combined chemotherapy for lung cancer, acute lymphocytic leukemia.

The mechanism of action of these alkaloids is reduced to the destruction of tubulin - bleach microtubules, which lead to a delay in cell division in the metaphase. At higher therapeutic doses, lethal effects on cells occur during: s-phase and blockage of cells in the Q2 phase, i.e. inhibition in mitosis. But they are all highly toxic: they cause oppression of hematopoiesis, neurotoxicity, neurological pains, ataxia, areflexia and intestinal paresis.

When creating new antitumor drugs in recent years, much attention is paid to their synthesis on the basis of natural biologically active compounds.

At the Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology, in conjunction with the Institute of Chemical Sciences of the Academy of Sciences of the Kazakh SSR, an intense search of antitumour agents was carried out among the semi-synthetic derivatives of physiologically active compounds isolated from plant raw materials and, in particular, from the licorice root.

In Kazakhstan, there are 5 species of licorice, of which the most common and productive licorice naked (*Glycyrrhiza glabra* L) and Ural (*G.uralensis* Fisch). Licorice is a well-known and long-used medicinal plant; is a constant component of medicinal prescriptions of traditional medicine. The licorice root is an object of industrial procurement in USSR and abroad. As a medicinal plant raw material, it is included in the Pharmacopoea of the most industrialized countries. A large number of works have been devoted to the study of the chemical composition of the licorice root. There is a high content of triterpene glycoside glycyrrhizic acid (3-24%) in the roots, which results in the hydrolysis of glycyrrhetic acid ( $\beta$ -isomer) and 2 glucuronic acid molecules; flavonoids (3-4%), steroids (up to 2%), asparagine (up to 4%), saponin and other compounds.

Triterpenoids and flavonoids of licorice are most thoroughly studied.

Among the triterpene compounds, glycyrrhizic and glycyrrhetic acids and their derivatives possess hormonal, anti-inflammatory, antiallergic, spasmolytic and other properties. The mechanism of action of licorice preparations, apparently, is due to their ability to enhance the influence of endogenous hormones of the adrenal cortex on the exchange of water and salts. Water and salt metabolism and inflammatory processes have an effect that is not inferior to cortisone. The paper presents data on the study of antitumor activity of three triterpenoid compounds from licorice root: monoammonium salt of glycyrrhizic acid, sodium salt of glycyrrhetic acid, and a derivative of glycyrrhetic acid in vitro and in vivo on the Ehrlich ascites tumor.

The antitumor effect of many plant extracts under the experimental conditions is explained by the presence in them of dimeric catechins, condensed flavanols, and ellagitannins. The directed search for antitumor agents among these groups of compounds and other polyoxyflavonoid substances is carried out on a large scale in the laboratory of experimental chemotherapy of tumors of the Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology (Prof. Kabiev O.K, Doctor of biological sciences Vermenichev S.M. and co-workers) together with the Department of chemistry of natural compounds of the Kazakh Order of the Red Banner of Labor of the S.M. Kirov State University (currently Kazakh National University named after al-Farabi) (Prof. Yerzhanova M.S. with co-workers). Studies have revealed some data on the relationship of structure and antitumor activity in a number of flavonoids, flavans, phenol-phenanthenes, hydrolyzed tannins, oxyanthraquinones and their modification products. The  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated ketone structure of the pyron ring and the presence of a hydroxyl group at position 3, as well as pyrocatechol

and pyrogallol moieties in the side phenyl ring, promote the anti-tumor activity. The role of each of the hydroxyl groups enhancing the antitumor effect was noted, in particular, after the introduction into the molecule of flavonols of sulfo-azo, nitro groups, halides, etc.; the activity of alkaloids and anthraquinones increases with their phosphorylation. In some works, the antioxidant effect of polyxiflanoids is attributed to their ability to reduce the activity of cytoplasmic and mitochondrial ATP. As a result, a deficiency of ADP and inorganic phosphate is created in cells, which has an inhibitory effect on glycolysis and, accordingly, on tumor tissue. Polymeric substances attract the attention of researchers a number of qualities due to the peculiarity of their structure - this is the ability to prolong, the ability to create combined preparations, detoxification properties, etc.

Proanthocyanides have been isolated at the Department of the Chemistry of natural compounds of the Kazakh State University from various plants – the *Polygonum caribaeum* Qrig., Ephedra mountain (*Ephedra equisetina* Bge), horse sorrel (*Rumex confertus* Willd), rhubarb Tatar (*Rheum tataricum* L), Siberian larch *Larix sibirica* A. Ledeb), sorrel Tien Shan (*Rumex tianschanicum*), camel thorn (*Alhagi Kirgisorum* M.B. Desx) and others. The preparation from mountain ephedra - leukoafidin - passed the first phase of clinical trials. Pre-clinical study of the drug from the camel thorn – alchidin was carried out (doctor of chemical sciences, professor Burasheva G.Sh.). In addition to polycondensates of flavanols, tanning substances of the hydrolyzable type are also studied, isolated from geraniums of the hill (*Geranium collinum*), *aplicata* of alder (*Alnus incana*), *myricaria alopecuroides*, pomegranate (*Punica granatum*) and other plants. An increasing degree of antitumor activity in the series: ellagic acid, - ellagic salt, - methylmethionine sulfonium, - ellagitanins. According to some assumptions, the mechanism of

antitumor activity of ellagic acid is to create a deficiency of kinins in the capillaries of the tumor, which disrupts the normal blood supply of the latter. From the inflorescences of willow-herb, the narrow-leaved ordinary (*Chamaenerium angustifol*), the family of sprayed ones (*Onagracea*) isolated the preparations of chinerol (polymeric phenol belonging to ellagitanins) and hanerozan (a mixture of polyphenolic and polysaccharide components). They show high activity against experimental animal tumors (up to 54-80% inhibition). Hanerol agglutinates, according to their data, many types of cells, showing high selectivity for malignant cells, this drug is on clinical trials.

It has been established that phytohemagglutinins (PHA) stimulate the protective mechanisms of the host organism and destroy tumor cells. The main raw material for the preparation of PHA is seeds of leguminous plants, by now the most fully studied are PHA beans, corn stigmas and willow-herb.

The antitumor effect under the experimental conditions was also revealed in ellagitanins containing a hexahydroxydiphenol group (with a carbon-carbon bond between oxyaromatic nuclei). In particular, colicin (2,3-dihydroxy-4,6 (+)-hexahydroxydiphenol- $\alpha$ - $\beta$ -glucose) obtained from *Geranium collinum* Steph. And the same drug called alnusidine from the ancestral alder and other related ellagitanins from the above various plants significantly inhibited a number of transplanted tumors. The preclinical study has been completed for alnusidine and the corresponding documentation for this preparation has been prepared for submission to the Pharmacological Committee of the Ministry of Health of USSR for the resolution of clinical studies.

Considering the above, as well as the availability of tannic raw materials containing tannins of compensated and hydrolyzable types, one can assume that they are promising to further study them as possible antitumor agents. They are low-toxic, do not

inhibit the hematopoietic and immune system of the body, differ in the spectrum of the antitumor effect from alkylating agents, antimetabolites, plant alkaloids.

In the literature, there is evidence of the establishment of high antitumor activity of a number of sesquiterpene lactones (germacrine, endesman, guvoyan, pseudogvoyan, anemone, xanthone).

It should be noted that the representatives of this class of compounds possess a pronounced antitumor effect, the lactone ring of which contains an exomethylene group. Another active center in the structure of sesquiterpene lactones is  $\alpha$ ,  $\beta$ -saturated ketone group or epoxy function, antileukemic activity against lymphocytic leukemia P-388 in helenalin is 8 times higher than 2,3-dihydroelenaline (doctor of chemical sciences, professor S.M. Adekenov).

In the flora of Kazakhstan, especially in the Central-Kazakhstan region, the plants of the family of Compositae are represented very broadly both by the variety of species and by the cover they occupy; there is a large resource base for studying these compounds. At present, 176 lactones with an anti-bullet action, out of 1200, have been isolated from various plants and studied. Among the various compounds, glucosides occupy a special place. The spectrum of antitumor activity depends on the composition of the oligosaccharide chain and its length, as well as their ability to disrupt the processes of origin of metabolites and ions through the plasma membranes of cells. It was found experimentally that the sum of steroidal glucosides isolated from different plants (leaves of the American agave, funciaeggplant, etc.) contains substances that inhibit the growth of transplanted tumors. At the Institute of Organic Chemistry in Irkutsk (Prof. AA Semenov and co-workers), the composition of terpenic glycosides of the stinky *Thalictrum fostidum* and *Th. minus minor* was studied in detail. Isolated from 8 new triterpenoids.

Antitumor activity was detected in a number of saponin glycosides. At the same time, the authors hypothesize that they cause fragmentation of mitochondrial membranes that function as the main energy generator in both normal and tumor cells. With it are associated enzymes that regulate oxidative phosphorylation, and the violation of this system leads to cell death. It has been established that the main part of the molecule, responsible for their cytostatic activity, is the steroid aglycone and its polarity. The carbohydrate part affects the solubility and, apparently, only facilitates the transport of steroid glycosides through the cell membranes.

The high antitumor activity in the experiment (All-Union Oncological Scientific center, AMS, USSR) of polysaccharide-containing preparations, their glycomonomers of *eremus* - wild plants of the lily family is shown.

It is known that most modern antitumor synthetic and natural compounds are immunosuppressants and hematotoxic. Therefore, the study of highly effective antitumor agents that do not exert a pronounced inhibitory effect on hemopoiesis and the state of the immune system is of great fundamental and practical importance. Currently, a broad search is being conducted for antitumor immunomodulators among marine herbs and higher plants.

To this end, in particular, surfactants (surfactants) have been prepared by combining residues of fatty or aromatic acids having hydrophobic properties with polyhydroxy compounds - polyhydric alcohols or carbohydrates. The most accessible in this case are: sucrose monoesters with fatty acids of different degree of unsaturation, isolated from sunflower oil, and polysaturated fatty acids of fish oil.

It has been established that the main property that determines the immunostimulating activity of surfactants is their ability to increase the permeability of cell membranes for ions. In addition,

these drugs provide an opportunity to regulate the immune processes in the body, which is necessary for the treatment and prevention of cancer.

Thus, summarizing the above for the study of antitumor agents of plant origin and products of their modification, it should be noted that on the basis of taking into account the mechanism of their action on the body, on its normal and malignant tissues, one can succeed in the search for plants possessing antitumor activity.

In this regard, natural substances and products of their modification deserve great attention: hydroxyisoflavones, polyflavans, polysaccharides, triterpene lactones, phenol terpenoids, glycyrrhetic acid derivatives, surfactants, herbal aqueous extracts containing saponins and cucurbitacins, phosphorylated vegetable alkaloids and anthraquinones produced by from plants of flora of Kazakhstan.

In the present work, new natural compounds will be considered for the first time in the chemotherapy of drug-resistant tumors.

K.D. Rakhimov investigated 166 new natural preparations and products of their modification from various chemical groups obtained from flora plants of Kazakhstan. Among them: **71** among isoflavones, lactones, phenol terpenoids, saponins, plant extracts, surfactants, glycyrrhetic acid derivatives obtained in the laboratory of the chemistry of natural compounds of the Red Banner of Labor Order of the Institute of Chemical Sciences of the Academy of Sciences of KazSSR (currently JSC «Institute of Chemical Sciences named A.B. Bekturov») (academician of the Academy of Sciences of the Kazakh SSR E.Ye. Ergozhin, professors K.Zh. Praliev, G.K. Nikonov and co-workers); **60** among sesquiterpene lactones, phosphorus-containing alkaloids, - in the laboratory of chemistry of natural compounds of the Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the Central Kazakhstan Branch of the Academy of Sciences of the Kazakh SSR (Corresponding



Member of the Academy of Sciences of the Kazakh SSR Zhurinov M.Zh., candidate of chemical sciences Adekenov S.M. and Gazaliyev A.G. (currently academicians of NAS RK); **29** among oxyflavones, polyflavans, ellaglutannins, plant anthraquinones, - at the Department of chemistry of natural compounds of the Red Banner of Labor Order, the S.M. Kirov State university (currently Kazakh National University named after al-Farabi) (Professor Yerzhanova M.S. with co-workers); **3** oil extracts of poplar buds at the Department of general chemistry of the Petropavlovsk Pedagogical Institute PhD in chemical sciences Polyakov V.V. (doctor of chemical sciences, professor) with co-workers; **3** among triterpen glycosides in the laboratory of the chemistry of natural compounds of the Institute of Organic Chemistry (Irkutsk), doctor of chemical sciences Semenov A.A. with co-workers.

The methods for obtaining total compounds and individual compounds of various chemical groups from plants, their identification, physico-chemical characteristics were studied by the chemists-developers and presented in the above-mentioned works and joint author's certificates. Brief information on the physico-chemical and biological properties of the studied drugs is presented.

A number of known antitumor compounds were used: antimetabolites (5-fluorouracil (5-FU), 6-mercaptopurine (6-MP), methotrexate (MTX), alkylating agents (sarcosine (SCA), cyclophosphamide (CFN), thiophosphamide (TPM) dipin / , various synthetic compounds / propidin, platidiam (PDP, PLT), nitrosoureas (nitroso-methylurea (NMM) derivatives, anthracycline antibiotics (rubomycin (RUB), adriamycin (ADR), vinca alkaloids (vincristine (WRC), vinblastine (VBL) immunomodulators (decaris, pyrogenal, thymalin, brucellosis-therapeutic vaccine (BLV)). They are widely used currently in the clinic and are well documented in a number of papers.

As a result of screening of new natural compounds isolated from flora plants of Kazakhstan, and products of their modifications, a number of highly active drugs have been identified that are promising for the treatment of initial and drug resistant tumors.

Potential antitumor drugs with high activity (70-95% inhibition of tumor growth, UPJ-60-120%) are found within various groups of chemical compounds:oxyflavones (mixture of sulphonic acids of myricetin with albumin) and isoflavones (monosuccinate of osine, diamino derivative of osain and pomiferin);polyflavans: alchidine and leucoafin; polysaccharides - the total drug from the rhizomes of the Sivertsev buys;ellagutannins: alnusidine, total preparations from the grass of the milkweed of Dzungarian and light-bodied sesquiterpene lactones: arglabin, anabine, glabellin, epoxyarhagbin, dimethylaminoarglabin hydrochloride and gessssemine acetate;diterpene lactones: betolide; phenol terpenoids: aminodrupanol and oxydrupanol;triterpene glycosides: fetoside C; derivatives of glycyrrhetic acid: sodium salt A 1,2,3-keto-18-dehydroglycyrrhetic acid (preparation «GK»); kukurbitatsinov: the total extract from the roots of 6 plant species, saponins from perestupendioecious; surfactants: monoefire of sucrose and fatty acids of fish oil; a-monoglycerides of 3,4,5-trihydroxybenzoic acid and a-monoglycerides of cinnamic acid; phosshorylated anthraquinones: 2-methyl-4,5-dihydroxy-3,6-bis (0,0-diethyl-dithiophosphoryl) -anthraquinone; among the phosphorus-containing alkaloids: 2 - (3'-methyl-X, 2'-butadienyl) -3,4-dimethyl-5-phenyl-2-oxo-1,3,2-oxazaphospholidine and pyrazidolium-0,0-diisopropylthiophos- phat.As a result of the screening, 28 new plant preparations were identified, recommended for in-depth and preclinical studies as antitumor and anti-inflammatory drugs.

As a result of experiments, transferring Pliss lymphosarcoma subcutaneously into the tail, we were able to obtain a variant

of the strain with high rates of development of lymphogenous metastases; with the passaging of tumors and lymphogenous metastases to new conditions from tail to tail and lymphogenous metastases in inguinal lymph nodes, variants of drug resistance of the primary tumor in the tail and their metastases to prospidin, rubomycin and natural leucoaffin are induced.

All the drug-resistant variants of primary tumors and metastases of Pliss lymphosarcoma can serve as new experimental models for chemotherapy of neoplasms.

They were used by us in experiments to study the effect of new plant preparations on metastasis and to elucidate their mechanism.

With the subcutaneous inoculation into the tail of rats Pliss lymphosarcoma, a lymphogenous high-stressing sub-stem was obtained. For the first time, the drug resistance of lymphogenous metastases and primary transplanted tumors in the tail of rats with subcutaneous inoculation to prospidin, rubomycin and leucoaffin has been induced. Drug-resistant variants of primary tumors and lymphogenous metastases of Pliss lymphosarcoma are new experimental models for studying antitumor activity and the mechanism of action of new natural compounds.

In the treatment with plant polyflavans, ellagatannins and glycyrrhetic acid derivatives of animals with metastases of the original and drug resistant variants of Pliss lymphosarcoma, a varying, high antimetastatic effect is revealed depending on the device used.

The data obtained seem to be useful in the development of combined therapy of the studied drugs with known cytostatics to prevent the emergence of drug resistance to metastases.

Metastases of Plisslymphosarcoma of both the initial and drug resistant variants are more sensitive to alchidine (stopping the development of metastases in the inguinal lymph nodes with

an increase in the life span of animals to 183%, in comparison with the control).

When Arglabin treatment of rats with rubromycin-resistant LSPM, pronounced collateral sensitivity to this sesquiterpene was revealed.

Preservation of the initial sensitivity of PLSM resistant to prospidin and leukoaffin, to the preparation «GK» (reduction in the number of rats with metastases up to 90% with an increase in their lifespan to 115%) has been established. The studied herbal preparations are more effective against metastases in inguinal lymph nodes than to primary tumors.

It is assumed that the antimetastatic activity of herbal preparations is based on their mediated immunohumoral effect.

During the study, cross, multiple drug resistance, collateral or (increased) sensitivity to known antitumor agents in drug-resistant substratum of rats and mice was established.

Induced drug resistance is removed with the help of combinations of new herbal preparations with known antitumor compounds with optimal modes of administration, their combination and dose.

The possibility of increasing the antitumor activity of cytostatics and reducing their toxicity with the help of herbal preparations is shown due to the synergism of their combinations.

Drug-resistant substrates of Pliss lymphosarcoma are resistant to both plant and synthetic compounds, and sarcoma 45 - only to synthetic ones.

Cross-sectional, multiple resistance has been established both to new plant and to known antitumor drugs of resistant sub-stems of Pliss lymphosarcoma, sarcoma 45 and lymphocytic leukemia L1210.

The collateral sensitivity of drug resistant variants of Pliss' lymphosarcoma to known chemopreparations and resistant substrata of sarcoma 45, L1210 to new plant preparations was revealed.

It is shown that the induced drug resistance of Plessis lymphosarcoma, sarcomas 45 and L1210 is removed by new plant compounds or their combinations by known antitumor drugs when optimizing the doses and combinations of components;

More susceptible to herbal preparations and their combinations with known cytostatics was a variant of lymphoid leukemia L 1210 resistant to nitrosomethylurea and 6-mercaptopurine; while the life expectancy of animals is increased to 209% compared with the control;

Plant compounds remove the toxicity of cytostatics in experiments on mice with lymphocytic leukemia L1210, P388, cervical cancer CC-5 and increase antitumor activity when using combinations with known antitumor drugs;

By the action of herbal preparations (arglabin, alchidine, alnusidine, GK preparation), it is possible to reduce the toxic effect of cytostatics on the hematopoietic and immune systems.

The results of experimental studies on overcoming drug resistance by introducing herbal preparations in 1/2 MPD for several (2 and 4) hours before treatment with nitrosomethylurea, platidiam and adriamycin are the basis for predicting clinical efficacy in patients with drug resistance to these drugs.

It has also been proved that the introduction of plant polyphenols, including flavonoids, which increase the antioxidant activity of animal tissues, increases the resistance of animals to radiation with a reliable increase in life expectancy.

The obtained data give grounds to recommend the studied preparations for use in combined chemotherapy of malignant neoplasms and their metastasis, especially with drug resistance to them.

Herbal preparations have the ability to increase the selectivity of the action of cytotoxic drugs, enhancing their specific antitumor and, in particular, anti-metastatic activity against drug-resistant strains, protecting the hemopoietic tissue from their toxic effects.

For the first time, we studied the effect of various variants of combinations of plant preparations and antitumor compounds in rats with drug-resistant models of Plissa lymphosarcoma metastases (PLSM).

A pronounced antimetastatic effect of combinations of alchidine with vincristine and alchidine with methotrexate in experiments with rubmycin-resistant PLSM: a lack of development of metastases in the inguinal lymph nodes, UPD, up to 174%.

A complex effect of arglabine with 5-fluorouracil, arglabine with methotrexate, alchidine with rubomycin, alchidine with platinum on development of PLSM resistant to prospidin: LEC up to 308% with an increase in immunological (cellular) parameters in them. It was revealed that when using the combinations: alchidine + cyclophosphamide, alchidine + sarcolysin and alchidine + prospidin + cyclophosphamide - metastases did not develop in rats with PLSM resistant to leukoaffin, while the animals' LEC was 207%. The pronounced anti-metastatic effect of alchidine and arglabine in mice with Lewis lung carcinomas, either alone or in combination with platidiam, cyclophosphamide and 5-fluorouracil, was caused: metastases did not develop in 98% of rats at - 225% LEC.

A pronounced antitumor effect (up to 98% inhibition of tumor growth) with combinations (sucrose monoesterate + 5-fluorouracil, sucrose + adriamycin + saponin monoesters) in mice with Lewis lung carcinoma and a combination (sucrose + platidiam- + alchidine monoester) animals with melanoma B-16 (LEC up to 272%).

Arglabin and Grossgemim are supposed **to be effective means of activating oxidation-reduction processes in drug resistant tumors**, which can be used in drug preparation of the tumor for irradiation or chemotherapy as adjuvant therapy for neoplasms.

The results of the study underscore the prospects for studying the Krebs cycle not only in assessing the systemic effect of tumors

on the functional state of vital organs and antitumor efficacy, but also in deciphering the mechanisms of collateral sensitivity.

Based on our findings and literature data, it should be assumed that the emergence of tumor resistance to the action of antitumor drugs, as well as the emergence of collateral sensitivity lead to a restructuring of the activities of respiratory enzymes at the level of the whole organism of tumor carriers. The prognostic dependence of determination of enzyme activity in blood serum (rationalization proposal, certificate No. 405 dated December 10, 1989) was established.

The development of resistance to antineoplastic agents in induced drug resistant tumors is accompanied by an increase in LDH activity in tumors, serum and liver tissues and inhibition of the activity of certain tricarboxylic acid cycle enzymes (MDG, NAD, IDH, SDG).

The emergence of collateral sensitivity to antitumor drugs in tumors, as a rule, is associated with a change in OB processes and is caused by activation of tricarboxylic acid cycle enzymes.

In the mechanism of the antitumor effect of natural polyflavans and sesquiterpene preparations with collateral sensitivity of tumors, an essential role belongs to the reaction of functional SH groups of tissue and serum non-protein compounds.

Direct dependence of antitumor activity of herbal preparations on the level of SH groups was established in experiments with rats with initial and drug resistant tumors.

Occurrence of collateral sensitivity of drug-resistant Pliss lymphosarcoma is accompanied by a decrease in the number of SH-groups in both the tumor and serum.

The dependence between the degree of inhibition of tumor growth in animals with repeated administration of plant preparations and the degree of decrease in the number of tissue SH groups of this tumor under the influence of the same drugs in in vitro experiments was revealed.

Multiple intraperitoneal administration of the studied herbal preparations in therapeutic doses (within 5-10 days) more effectively suppresses the synthesis of DNA, compared to a single MTD, irrespective of the degree of sarcomasin resistance to sarcomas 45. More sensitive to these drugs was the variant S 45 resistant to sarcolysin. This is indicated by the same strong blocking of DNA synthesis (by 99.5%) by the combination of sarcolysine with arglabin on the sarcolysin-resistant variant C 45, which is observed when exposed to a sensitive variant. The studied herbal preparations proved to be highly effective in leucoaffin-resistant (LSP) and sarcolysin-resistant (C 45) variants of rat tumors (by suppression of DNA synthesis). High sensitivity to alchidine, sarcolysine, and their combinations of DNA synthesis in the leucoaffin-resistant variant of LSP was established.

With the help of the studied herbal preparations - arglabin, leuko-medin and the preparation «GK», the complete resistance of the synthesis of DNA to sarcolysin in C 45 is achieved. The suppression of DNA synthesis is more pronounced with multiple (5 and 10 days) application of herbal preparations than in single.

The thyroid gland of rats is very sensitive **to the action of arglabin and other herbal preparations**. Changes in its activity occurred in the early periods (2-4 hours) after the administration of arglabin and other herbal preparations, depending on the dose. With a single exposure of a toxic dose (900 mg / kg) of arglabin to absorption of  $^{131}\text{I}$ , 3 phases can be distinguished (decrease-increase-decrease), and with applied doses (50 mg / kg), only two (increase-decrease). At the same time, a smaller dose of the drug led to small changes in the activity of the thyroid gland in rats with drug-resistant sarcoma 45 compared with the initial sarcoma 45, where there was a significant decrease in the functional state of the thyroid gland. In control animals, tumor growth was accompanied by a decrease in the absorption of  $^{131}\text{I}$  by the thyroid gland in a drug-resistant variant of sarcoma 45.



The thyroid gland of rats is a very sensitive organ to the action of arglabin. Accumulation of  $^{131}\text{I}$  in the thyroid gland under the influence of the drug varies depending on the dose, the frequency of administration and the presence in the body of the initial and drug resistant tumor. The development of transplantable initial sarcoma 45, in comparison with its resistant variant, is accompanied by a decrease in thyroid iodine uptake. The concentration of hormones T and T4 in the blood of rats with sarcoma 45, resistant to prospidin, during the treatment with herbal preparations is not reduced. The increased content of hormones in the thyroid gland with arglabin increases the effectiveness of chemotherapy for drug-resistant tumors. The obtained results testify to the existence of interconnected hormonal, immune and metabolic shifts in the appearance of collateral sensitivity of drug-resistant tumors to herbal preparations. In general, these facts give grounds to conclude that the pituitary-adrenal cortex system is an important link in the implementation of the antitumor effect of plant preparations in the body. In the treatment of animals with drug-resistant tumors, their therapeutic effect can be manifested indirectly through changes in the hormonal balance of the animal body. At present, the assumption of the important role of mediated reactions of the endocrine system in the antitumor effect in the chemotherapy of malignant neoplasms has been convincingly confirmed by many authors. Hence, it should be assumed that those hormonal changes that occur under the influence of herbal preparations, to a certain extent, can help to ensure the effectiveness of the treatment. On the other hand, the fact that we have established the dependence of the change in the hormonal balance of the organism upon the manifestation of collateral sensitivity and the multiple cross-resistance of tumors to new plant preparations is fundamentally important. This suggests that the hormonal changes that we detected in the treatment of

drug-resistant tumors should be linked to the effect of the herbal preparations themselves on the endocrine system of the body. If this is so, then it is legitimate to assume that the mechanism of action of herbal preparations with collateral sensitivity can be based not only on direct, but also indirect effects, in particular, caused by changes in the hormonal balance of the animal body.

The emergence of multiple, cross-resistance in the treatment of sarcoma 45 with plant preparations, resistant to 5-fluorouracil, sarcolysin, prospidin, and Pliss lymphosarcoma-to prospidin, rubomycin, leucoaffin, is accompanied by an increase in blood levels of cortisol, testosterone, progesterone and FSH. The emergence of multiple, cross-resistance in the treatment of sarcoma 45 with plant preparations, resistant to 5-fluorouracil, sarcolysin, prospidin, and Plissa lymphosarcoma-to prospidin, rubomycin, leucoaffin, is accompanied by an increase in blood levels of cortisol, testosterone, progesterone and FSH. An increase in the secretion of cortisol in the blood in rats with Pliss lymphosarcoma resistant to leucoaffin occurs when there is a collateral sensitivity to sarcolysin. Hormonal shifts, which occurred under the influence of herbal preparations, contribute to ensuring the effectiveness of the treatment. The mechanism of therapeutic action of herbal preparations with collateral sensitivity, apparently, is due to an indirect effect through changes in the hormonal balance of the animal body.

Our data allow us to judge the prospects of using plant polyflavans and sesquiterpenes as antitumor drugs not only for highly sensitive strains, but also in combination with other cytostatics to overcome the emerging drug resistance of tumors.

From the results obtained by us, it is clear that the combination of alchidine and arglabin with highly toxic immunosuppressants (platidiam and 5-fluorouracil) significantly increase the immunological parameters of the treated animals.

With regard to the mechanism of action of the herbal preparations used, as a result of the data obtained, it can be assumed that in addition to direct action on the tumor, it is also possible their indirect effect on the tumor through humoral, immunological mechanisms. The presence of immunostimulating effect in these drugs can be explained on the basis of the definition of peripheral blood, since the cellular elements of white blood are the substrate of immunity.

Herbal preparations show immunostimulating action. Their combinations with cytostatics significantly increase the immunological status of the animal body. The antitumor effect of herbal preparations, in addition to direct cytotoxic action, may also be due to an indirect immunological mechanism.

Immunostimulating effect of natural compounds, especially on drug-resistant variants of tumors, is due to their lack of influence on the basic parameters of peripheral blood. This is in accordance with the parallel emergence of drug resistance of both tumor and hematopoietic tissue. In chemotherapy, drug-resistant tumors are not observed or there are minor changes in blood composition. This is probably due to the peculiar changes in metabolism in the body.

Obtained by K.D. Rakhimov data allow us to talk about the prospects of using natural antitumor drugs among polyflavans and sesquiterpenes in the treatment of initial and drug-resistant malignant neoplasms with cytostatics. At the same time, their combinations with various cytostatics allow to remove the toxic and depressive effect on hematopoiesis and immune systems. Herbal preparations do not inhibit the morphological composition of peripheral blood of animals. The studied herbal preparations relieve hematotoxicity and immunosuppressive action of cytostatics.

As is known from the literature, the development of resistance to chemotherapeutic agents, as a rule, is accompanied by changes

in the karyotypic structure of malignant cell cells that can manifest themselves in the change in the trunk line, in increasing karyotypic heterogeneity and ploidy, in the appearance of additional marker chromosomes, including microchromias and chromosomes with homogeneously colored regions with amplified genes playing a direct role in drug resistance.

The development of resistance can also be accompanied by random changes in the structure of chromosomes, not directly related to drug resistance. The results of cytogenetic analysis in our experiments indicate that the resistant variants were more karyotypically heterogeneous than its original tumor. These facts are explained by the fact that the karyotype of Pliss lymphosarcoma is quite stable in comparison with the karyotypes of other transplanted tumor strains. Indeed, from the time Pliss lymphosarcoma was obtained, according to the chromosome analysis in the literature and our results, the karyotype of the rat cells with Pliss lymphosarcoma was practically unchanged and almost not different from that in normal. The differences concern, in the main, the content of the additional microchromosome (only in 80% of metaphases). The spread of chromosomes is caused, as a rule, by mono- or trisomy of small metacentric chromosomes (14th, 18th pair).

Further studies using chromosome differential staining methods can reveal additional differences in the cytogenetic characteristics of both the initial strain of Pliss lymphosarcoma and its drug-resistant variants in the treatment with herbal preparations.

The numerical characteristic of the karyotype of the Pless lymphosarcoma cells from the time of obtaining the strain does not undergo any noticeable changes during the entire passaging period in rats and differs from the norm by the presence of an additional marker microchromosome. Cells of drug-resistant

variants of Pliss lymphosarcoma are characterized by a higher karyotypic heterogeneity compared to those of the original Pliss strains.

**Scientific novelty and theoretical significance.** The fundamental analysis of current data on the role of drug resistance in the pharmacotherapy of tumors and the results of our experimental studies made it possible to identify and recommend for the first time a number of new herbal preparations and their modification products as potential antitumour agents. In the work, experimental models of drug-resistant tumor metastases were first obtained. Collateral sensitivity, cross and multiple resistance of transplanted tumors and their metastases to new natural preparations are established. Among them, arglabine from wormwood smooth, alchidine from jantak (camel thorn), alnusidine from *aplicata* alder, leucoedin from the herb of ephedra, sodium salt  $\Delta$  1,2-3-keto-18-dehydroglycyrrhet acid (preparation «GK») from licorice, total extractive preparations from 6 plant species (SE), containing cucurbitacins, surfactants (surfactants) from sucrose monoesters and fish oil acids, etc. The change in the functional state of some endocrine organs (thyroid gland, adrenal cortex, pituitary gland, gonads), immunological, biochemical indices, chromosomal aberrations for the development of drug resistance of tumors was studied and evaluated for the first time under the influence of new plant preparations. These data were the basis for the development of combined therapies to increase the effectiveness of chemotherapy for drug resistant tumors with new herbal preparations known from various chemical groups.

Screening studies continued to study the phytopharmacological and specific activities of new drugs from a number of chemical groups of natural compounds in Kazakhstan. Among them, isoflavones, lactones, phenol-phenenoids, saponins, plant extracts, surface active substances, glycyrrhetic acid derivatives,

sesquiterpene lactones and their derivatives, phosphorus-containing alkaloids, oxyflavones, polyflavones, ellatanins, plant anthraquinones, oil extracts of poplar buds, triterpene glycosides. A total of 166 new natural preparations and their modifications have been studied. Their influence on the initial transplantable tumor strains drug-resistant, primary tumors, metastasis of rats and mice, and some aspects of the mechanism of antitumor effect of the tested selected active substances was studied. It has been established that the greatest antitumor activity, which was expressed in 50-95% inhibition of tumor growth and lengthening of life span by 25-149% in the initial and drug-resistant primary tumors and their metastases, had 28 new substances that we first studied: «Arglabin», «Alchidin», preparations «GK», «Alnusidin», «Leukoafdin» (antitumor), «Salsokollin», «Ruvimin» (hepatoprotective), «Kalior» (antiseptic), «Sutteng», «Bialm», «Camilin» (anti-inflammatory). More than 15 innovative, original domestic phytopreparations were created, registered and introduced into practical health care. Their effect on the initial transplantable tumor strains drug-resistant, primary tumors, metastasis of rats and mice, and some aspects of the mechanism of the antitumor effect the pharmacodynamics of the tested selected active substances was studied.

In 1993, K.D. Rakhimov was awarded the degree of Doctor of Medical Sciences on topic «New natural compounds in chemotherapy for drug resistant tumors» by the decision of the Higher Attestation Commission under the Council of Ministers of USSR. In 1994, the decision of the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Kazakhstan nostrified and awarded the degree of Doctor of Science. In 1996, the decision of the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Kazakhstan awarded the academic title of Professor of medicine.

From 1991 to 1996 K.D. Rakhimov was a senior lecturer, assistant professor and professor of the Department of Pharmacology of the Kazakh State Medical University named after S.D. Asfendiyarov.

From 2000 to 2013 K.D. Rakhimov based and was elected the head of the Department of General and Clinical Pharmacology of the Kazakh Medical Institute (now Kazakh-Russian Medical University). Since 2013 the professor of the department.

Since 2005, K.D. Rakhimov organized and headed the Department of Clinical Pharmacology with the course of management of the pharmacy market of the State Enterprise «Almaty State Institute for Advanced Training of Physicians».

A talented teacher and a prominent scientist, K.D. Rakhimov has been actively engaged in the preparation of highly qualified specialists all these years, paying great attention to the introduction of new forms of education in the educational process and the development of university science. He constantly pays attention to the training of young scientists and the introduction of students and cadets to research work. The scientific work of students and cadets, performed under his leadership, receive high marks at international and republican competitions and conferences, they are awarded with diplomas and diplomas. K.D. Rakhimov conducts practical classes, seminars and lectures on general and clinical pharmacology in the state and Russian languages.

K.D. Rakhimov and his students made a significant contribution to the development of modern phytopharmacology. In Kazakhstan, original licorice root preparations were developed and introduced into medical practice: bioslasticin with a high acid content of glycyrrhizin (not less than 80%) and tablets «Ruvimin» created on its basis as hepatoprotective agents (T.A. Arystanova).

Scientific works on theoretical and experimental substantiation of creation and standardization of medicinal

preparations of derivatives of glycyrrhizic acid with isoniazid and 18-dehydroglycyrrhet acid with ioniazide (S.K. Ordabayeva) were carried out.

Studies on preclinical specific and toxicological studies of Gliaspin and Gliaspin + preparations, Gliamin ointments and Glyfenikol combined ointments, Lacrimant substances, thiosemicarbazone santonin and semicarbazone santonin and Bioskin capsules are ongoing.

Under K.D. Rakhimov's direction other doctoral works such as «Chemical research of some halophytes in Kazakhstan, development of phytopreparations and creation of medicines based on them» (G.Sh. Burasheva), «Chemical composition of plants of the genus Limonium Mill and the creation of preparations based on them» (G.E. Zhusupova) were successfully defended and made a huge contribution to the fundamental and applied science. There were scientifically based and developed technologies for obtaining new biologically active complexes «Alchidin» from the Kirghiz camel thorn and anti-inflammatory drugs «Limonidin» and «Sanjar».

In 1993 K.D. Rakhimov was appointed the first Chairman of the State Pharmacological Committee of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. K.D. Rakhimov took an active part in the creation and organization of the Pharmacological State Committee in the Republic of Kazakhstan. He was an active organizer and participant of international symposia, congresses, seminars and conferences; acted in the periodical press and through television on registration of foreign and domestic medicinal products and the requirements for preclinical and clinical trials of medicines on the international system, as well as on ensuring the safety, efficacy and quality of medicinal products in the Republic of Kazakhstan.

Under the guidance of academician K.D. Rakhimov Pharmacological Committee of the Ministry of Health of RK has



become one of the leading expert centers not only in the republic, but also in CIS for the registration of foreign and domestic medicines for the requirements of international system, the World Health Organization and the RK Ministry of Health.

«Medicinal plants of Kazakhstan and their use» (1996), «Kazakhstan drugs» (1998), «Actual questions of the use of medicines in medical practice» (1999), «Guidelines for working with medicinal plants» (1999), «Pharmacological study of natural compounds of Kazakhstan» (1999), «Phytotherapy of cardiovascular diseases» (2000), «Biologically active complex – Alchidine and its pharmacological activity» (2001), «Pharmacotherapy in obstetrics and gynecology» (2002), «Russian- Kazakh-Latin dictionary of the plant» (2003), Guidelines for Conducting Clinical Trials of Medicines (2003), «Guidelines for the Development of Medicinal Formulas» (2003), Handbook on the Side Effects of Medicines (2003), «Drugs in Kazakhstan» Directory VIDE. First edition (2004). «Guidelines for the safe use of medicines» / K.D. Rakhimov, K.A. Zordinov. Almaty, 2009. 244 p.; «Farmakologiya dəristeri» (1 ed.) / K.D. Rakhimov, E.M. Temirgalieva and L.M. Siyumbaeva. Almaty, 2009. 631 p. «Phytopharmacology and phytotherapy» / K.D. Rakhimov, L.M. Siyumbaeva, E.M. Temirgalieva. Almaty, 2010. 356 p. «Immunology and immunopathology» / K.D. Rakhimov, L.K. Baktybaeva, S.T. Toleukhanov. Almaty, 2010. 117 p.; «Pharmacology in terms and concepts» (thesaurus) in Russian-Kazakh languages / E.M. Temirgaliyeva, A.K. Rakhimova. Ed. academician KazNAEN RK K.D. Rakhimov. Almaty, 2010 462 p.; «Terms and concepts in pharmacology» (thesaurus), in English and Russian / A.K. Rakhimova, E.M. Temirgaliyeva. Edited by academician KazNAEN RK K.D. Rakhimov. Almaty, 2011. 462 p.; «Phytopharmacology» (in Russian and Kazakh) / S.M. Adekenov, K.D. Rakhimov. Almaty, 2011. 497 p.; «Phytopharmacology» (in English and Russian) / S.M. Adekenov, K.D. Rakhimov. Almaty,

2012. 505 p.; «Pharmacology of the Phillary» / K.D. Rakhimov. Almaty, 2012. 536 p.; «Farmacological reference book» (2 ed.) / K.D. Rakhimov. Almaty, 2012. 552 p.; «Clinics of pharmacology» / K.D. Rakhimov. Almaty, 2013. 405 p.; «Pharmacology» / K.D. Rakhimov. Almaty, 2014. 553 p.; «Pharmacology. Manual / K.D. Rakhimov. Almaty, 2014. 483 p. «Clinical pharmacology». Manual / K.D. Rakhimov, Zh.B. Abuova. Almaty, 2017. 424 p. «Clinics pharmacology pharmacy tysindirmeleri» / K.Д. Rakhimov. Almaty, 2017. 415 p.; «Clinics terms in pharmacology» / K.Д. Rakhimov. Almaty, 2017. 415 p.

K.D. Rakhimov's contribution to theory and practice of phytopharmacology won the recognition in our country and abroad. In 1995 K.D. Rakhimov was elected an academician of New York Academy of sciences (USA). He participated with scientific reports in international symposia, congresses, conferences and seminars on chemical therapeutics, chemistry of natural combinations, oncopharmacology, before clinical researches and also on remedy registration: Almaty (1982,1984,1987,1994-1998,2001-2005), Sendai (Japan, 1983), Vilnius (1984), Sofia, Bulgaria(1985,1987), Simpheropol, Ukraine (1985), Rostov-on-Don, Russia (1986), Kustanay, Kazakhstan (1987), Tallinn (1987), Moscow (1987, 1996, 1998-2006), Chernogolovka (1989), Tashkent (1990,1998), Kiev (1991,2000), Zakopane, Poland (1993), Istanbul, Turkey (1995), Tomsk (1995,2000), Geneva, Switzerland(1997), Alushta, Ukraine (1997,1998), Athens, Greece (1998), Saint Petersburg (1998), Karaganda (1999, 2003,2004), Berlin, Genrnny (1999), Sochi, Ukraine (2000,2001), Ust- Kamenogorsk (2000), Suzdal (2000), Astana (2001-2003), Antalia, Turkey (2001), Pavlodar (2001), Dnepropetrovsk, Ukraine (2001), Sparta, Turkey (2001), Florence, Italy (2002), New-York, USA (2002), Bishkek (2003), Mikkely, Finland (2004), Sudak, Ukraine (2004), Turkistan(2006).

Being a deputy General Director in science of RSPE “National center of remedy examination, medical goods and medical equipment” (2004-2005) K.D. Rakhimov organized the first scientific and practical conference on “collateral actions of remedies, monitoring, pharmacological supervision” with participation of well known scientists from CIS and foreign countries. In a results of this conference there was received a resolution of creating the first Institute of pharmacology and Center on monitoring of collateral actions of remedies in Kazakhstan.

In 2006, K.D. Rakhimov is appointed director of the newly organized «Central Laboratory for Biocontrol, Certification and Preclinical Testing» at the RSE «Center for Biological Research» of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (DGP «BSC» MES RK). Under the direction of K.D. Rakhimov there was developed and implemented a program to study the statistical and dynamic physiological and biochemical mechanisms of the formation of multifactorial diseases of humans and animals. The purpose of this program is to study and introduce modern cost-effective pharmacological drugs based on the methods of preclinical and clinical pharmacokinetics, bioavailability, bioequivalence using molecular genetic, biochemical methods and test systems for diagnosis, prevention and treatment of multifactorial diseases of humans and animals.

While heading the DGP «BSC», MES RK, K.D. Rakhimov coordinated the implementation of major projects carried out by seven medical, biological and agro-technical institutions in Almaty and Astana.

Currently, with the direct participation of K.D. Rakhimov continues the implementation of pharmacological studies on the screening, specific activity, mechanism of action, metabolism and pharmacokinetics of new herbal medicines in the laboratory of medicinal forms and pharmacology of phytopreparations of the SPC «Phytochemistry», MES RK (Karaganda).

In 2007 he was appointed a main pharmacologist of RK Ministry of healthcare. The main trends of activity of clinical pharmacology are studying metabolism, pharmacokinetics, pharmacological optimization of effects, estimation of remedy doses; monitoring of collateral effects, security examination, carrying out clinical tests, pharmacogenetics, pharmacological epidemiology, conclusive pharmacological therapeutics and pharmacological economy.

At this time, under the leadership of academician K.D. Rakhimov was developed an action plan on the problems of the above directions and measures to address them in the scientific, pedagogical and medical institutions of the Republic of Kazakhstan.

K.D. Rakhimov founded the Kazakhstan scientific school of pharmacology and phytopharmacology on preclinical and clinical research, fruitfully working to create new domestic medicines.

In 1997, K.D. Rakhimov was elected an academician of the Academy of Natural Sciences of RK, Corresponding Member of the Academy of Agricultural Sciences of RK. In 1998 he was elected an academician of the Academy of Agricultural Sciences of the Republic of Kazakhstan (for the department of creation, processing and storage of medicinal plants). Among his pupils are 8 doctors and 27 candidates of sciences. He published 58 fundamental monographs, 63 methodological recommendations and manuals, more than 700 scientific articles and abstracts, about 250 of them in international journals. 126 copyright certificates and patents for invention were received, as well as 27 rationalization proposals.

Scientific articles were published in international scientific journals in the impact factor. The Hirsch index for the Google Scholar Medical Academy (Google Academy) is 6.0. Siting statistics for Hirsh – 150

K.D. Rakhimov had conducted a large public activity - was elected a secretary of the Komsomol Committee of the Kazakh

Institute of Oncology and Radiology, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan (1978-1987), deputy chairman of the Council of Young Scientists of Almaty region (1988-1991).

From 1995 to the present time he is the Vice-President of the Association of Physicians and Pharmacists of Kazakhstan, President of the Association of Pharmacologists of Kazakhstan.

From 2001 to the present, K.D. Rakhimov is a member of the Editorial Board of the magazines «Pharmaceutical Bulletin», «News in Medicine and Pharmacy», «Pharmacy of Kazakhstan» (Almaty), «Biotechnology. Theory and Practice», «Information Bulletin of the Medical Center for Administration of Affairs of the Republic of Kazakhstan President» (Astana); as well as the Republican Scientific and Technical Council on «Development and introduction of original domestic phytopreparations for the development of pharmaceutical industry in the Republic of Kazakhstan», approved by the Decree of the Government of the Republic of Kazakhstan for 2006-2008, Karaganda (RSTP C.0253).

From 2002 to 2004 he was a member of the interstate commission for standardization, registration and quality control of medicines, medical devices and medical equipment of the CIS member states.

K.D. Rakhimov since 1998 is a member of the Higher Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Kazakhstan (now the Committee for Supervision and Attestation in Education and Science of the Republic of Kazakhstan). Since 2004, he is a member of the specialized council for the «Defense of PhD thesis in the following specialties: pharmacology - 14.00.25, medicine technology in the organization of pharmaceutical business - 15.00.01, pharmaceutical chemistry and pharmacognosy - 15.00.02», Bishkek, Kyrgyz Republic.

For the leadership of youth organizations and contributions to social activities, long-term active work in the Komsomol and

creative initiative, activist K.D. Rakhimov was highly appreciated by the gold and silver signs of the Central Committee of the All-Union Leninist Young Communist League (Young Guardsman of the Five-Year Plan) and many times with Honorary Diplomas of the Central Committee of the All-Union Leninist Young Communist League, Lenin Young Communist League, Lenin, Young Communist League and the Young Communist League.

For outstanding achievements in the field of science and technology, the successful development of the rationalization and inventive movement and active participation in regional exhibitions of scientific and technical creativity of young people, the young scientist-experimenter became the Lenin Komsomol Prize Laureate in Alma-Ata (1980) and the Lenin Komsomol Prize Laureate of Alma-Ata oblast (1982).

K.D. Rakhimov was awarded the second degree diploma of the Exhibition of achievement of the national economy of the Kazakh SSR (1980) and the title «Inventor of USSR»(1985) for active participation in the development of original socio-economic rationalization proposals in the field of national economy and experimental oncology. In 1981, for high production performance and active public scientific activity, K.D. Rakhimov was awarded a diploma of the Supreme Council of the Kazakh SSR. As a result of the regional competition of young innovators, K.D. Rakhimov was awarded the title «Best young innovator in Alma-Ata region» (1983) for the successful development of the rationalization and inventive movement. For outstanding achievements in science and high socio-political activity, he was awarded with honorary diplomas of the Central Committee, regional committee and district committee of trade unions of medical workers (1986, 1987, 1990). For merits in the development of science and the training of highly qualified personnel, the introduction of scientific achievements in the production K.D. Rakhimov was awarded

with honorary titles: 1998 – «Honorary worker of public health services of the Republic of Kazakhstan», 2001 – «For merits in the development of science of the Republic of Kazakhstan», 2002 – «Honored worker of education of the Republic of Kazakhstan». K.D. Rakhimov was awarded with Certificates of Honor of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan (2002), the Association of Doctors and Pharmacists (2004) and Akim of Almaty (2006) for long-term conscientious work and great contribution to the development of public health.

In 2005 for development and introduction of medicinal forms of new origin phyto drugs and their production on the base of Karaganda pharmaceutical plant of AS of SPC «Phytochemistry» together with other scientists headed by Doctor of Chemistry, professor, academician of NAS of RK S.M. Adekenov K.D. Rakhimov was rewarded with government reward - medal «Honored worker». In 2007 K.D. Rakhimov was rewarded with honorary rank «Gold physician» for the great contribution to the development of healthcare and distinguished work for the welfare of Kazakhstan people.

Together with the academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan S. Adekenov for 25 years he studied domestic new natural preparations based on sesquiterpene lactones of antitumour agents in the international research and production holding «Phytochemistry», where he continues his scientific researches in the field of pharmacogenetics.

As a result of screening and in-depth study of specific activity, acute and chronic toxicity of sesquiterpene lactones and their derivatives, an antineoplastic preparation «Arglabin» obtained from the same sesquiterpene gamma lactone isolated from an endemic plant - wormwood smooth (*Artemisia glabella* Kar. et Kir. Asteraceae) was detected. K.D. Rakhimov conducted a complex of pharmacological and preclinical studies of the antitumor drug «Argla-

bin». According to the clinical studies of various medicinal forms of the drug, «Arglabin» is presented as a curative and preventive agent in the treatment of malignant tumors and their metastases. Thus, this new domestic antitumor phytopreparation has become a serious breakthrough in the fight against cancer in Kazakhstan.

In 2007, K.D. Rakhimov and a group of scientists from the SPC «Phytochemistry» (Karaganda) presented a scientific paper «Development of research in the chemistry of natural sesquiterpene lactones in Kazakhstan, search for and creation of new medicinal substances based on them, organization of industrial production of original domestic phytopreparations» for the State Prize of the Republic Kazakhstan in the field of science and engineering. This scientific work was discussed at the meetings of scientific councils of leading research institutes of Kazakhstan, Russia, Uzbekistan, Kyrgyzstan. 7 academicians of the Russian Academy of Sciences and the Russian Academy of Medical Sciences, 4 academicians of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan gave positive feedback on the above-mentioned scientific work.

In their responses, famous scientists noted that at present in the field of phytochemical study of plant raw materials and the creation of original medicinal products based on them, the Scientific and Production Center «Phytochemistry» is one of the leading scientific centers not only in Kazakhstan but also abroad. Today, the SPC «Phytochemistry» has become an example of an end-to-end program approach, which involves a complex technological scheme of fundamental research from the study of plant raw materials, the search for biologically active substances in them, and their application, the production and sale of ready-made dosage forms of original phytopreparations.

K.D. Rakhimov conducted a huge work on the study of plants in Kazakhstan for the content of biologically active substances.



The unconditional dignity of these works is the practical output of the results of fundamental research in applied science. This is a screening, in-depth study, preclinical and clinical trials of medicinal forms of original phytopreparations, development and implementation of experimental industrial regulations of domestic medicines, and, finally, the organization of their industrial production on the basis of their enterprise.

Scientists and specialists in the field of chemistry and medicine and from far abroad responded to the work submitted to the State Prize: Robert S. Thomas, the head of the New Oncology Labs Company (Houston, USA), the head of the Bio Medica Worpssvede company (in Worpssvede, Germany) Rolf Schwake, head of the firm «Alpha Chromium» (Germany), Dr. Thomas Pfeiffer, Professor of the University of Anadolu K. Husni Kan Bashir (Iskeshehir, Turkey).

Summarizing all the received feedback from leading scientific centers, pharmaceutical enterprises, well-known scientists and specialists in the field of chemistry, pharmacology and medicine, it can be concluded that scientific developments are known not only in our country, but also abroad. For the first time, purposeful scientific research was carried out to identify, establish the structure of molecules, chemical modification, determine the medico-biological activity of sesquiterpene lactones from plant raw materials, the results of which are currently used to create original medicines.

Thus, a scientific school in the field of chemistry of natural and biologically active substances recognized in the world has been formed and a scientific direction has been created to develop a new generation of medicines, and this is a significant contribution to the chemical, phytopharmacological and medical science.

On December 3, 2007 the Head of State N.A. Nazarbayev awarded K.D. Rakhimov with a group of scientists headed by

academician NAS RK SM. Adekenov awarded a high award - the State Prize of the Republic of Kazakhstan in the field of science and technology for the presented scientific work «Development of research in the chemistry of natural sesquiterpene lactones in Kazakhstan, search for and creation of new medicinal substances based on them, organization of industrial production of original domestic phytopreparations».

General and clinical pharmacology is a multidisciplinary and integral science about the change of a living organism with the help of medicines and the rule of manufacturing new and generic drugs. In this connection, a theory combined with clinical practice for all specialties in the field of medicine was included. Taking into account evidence-based pharmacotherapy and phytotherapy, the fundamental aspect of medical science is considered. Phytotherapy is a method of treating various diseases with the help of medicinal plants, which have biologically active complexes. In the 1970-80s, interest in medicinal plants decreased in clinical medicine and science. Now doctors of different directions from Russia, China and Kazakhstan drew attention to the long-standing treatment with herbal preparations. Due to exacerbations after iatrogenic polypharmacy and indirect influence of synthetic drugs, at the moment, according to evidence-based medicine, more than 80 preparations from plants growing in Kazakhstan were isolated for studying phytochemistry, phytopharmaceuticals of plant medicines of Kazakhstan by the International Scientific and Production Holding «Phytochemistry» of the Ministry of Education and Science.

With the purpose of studying natural domestic medicines and further forming the scientific school of phytotherapy in the Republic of Kazakhstan, the program «Phytotherapy» was included in the training sessions and activities in the specialty of Clinical Pharmacology in higher educational institutions. It is also planned to study pharmacokinetics, pharmacodynamics,

pharmacodynamics, pharmacogenetics as a branch of clinical pharmacology with the purpose of prescribing certain medications and an individual dose for each patient. The main goal is to increase the effectiveness of natural medicines and reduce their indirect impact. In this respect, the Institute of Pharmacology and Toxicology attached to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan and the Department of Clinical Pharmacology of the Kazakh Medical University of Continuing Education make an invaluable contribution. Vegetable medicines have a small indirect effect on the body, so they are prescribed for tumors, cardiovascular diseases and diseases of the nervous system, as well as children, pregnant and elderly people. Despite the methods of use, each drug has a pharmacological effect, individual therapeutic effect, indicators of use. For example, antibiotics, hormonal drugs and psychotropic drugs play a special role in therapy, and herbal medicines can be used for pathology of mild degree.

Many years of scientific research, teaching and experience accumulated in recent years in the field of innovative technology (pharmacokinetics, pharmacodynamics, pharmacogenetics) helped to write books (2009-2015) for bachelors and interns, residents, pharmacists, clinical pharmacists, and for doctors of different spheres. It was written 2320 copies of textbooks in the state language. We hope that his long-term work will be duly appreciated. The books were sent to the regional medical educational universities. In the future, books supplemented by the program of higher educational institutions were reprinted by third and fourth editions:

Lectures on Pharmacology (2009, 2012, 2014, 2015, 2017 (fourth edition), 551-631 pages);

Pharmacology (2012, 2014, 2015, 2017 (third edition), 486-553 pages);

Clinical pharmacology (2011, 2013, 2014, 2015, 2017 (fourth edition), 400-501 pages);

Phytopharmacology, pharmacology (2015, 527 pages);

Phytochemistry, phytopharmacology, phytotherapy (2015, 538 pages).

Clinical Pharmacology, Pharmacy (2017, 560 pages)

Explanation of clinical pharmacology, pharmacy (2017, 480 pages).

These textbooks were printed in the printing house of Polygraph-Zhaniya LLP, Almaty by request of higher medical universities located in 7 regions of our country:

To the South Kazakhstan State Pharmaceutical Academy (No. 2 on March 11, 2014) - 220 copies. (total pharmacology - 110 copies, clinical pharmacology - 110 copies), (7.04.2015, No. 59 by agreement); educational manual «Phytopharmacology, pharmacology» - 200 copies, Almaty, 2015, 527 pages; «Phytochemistry, phytopharmacology, phytotherapy» -200 copies, Almaty, Karaganda, 2015, 538 pages (August 18, 2017, No. 81 by agreement) - 200 copies. (Clinical pharmacology, pharmacy - 100 copies, Explanation of clinical pharmacology, pharmacy, by agreement - 100 copies);

To the Kazakh-Russian Medical University of Almaty (No.2, May 11, 2014) - 100 copies. (General pharmacology - 50 copies, clinical pharmacology - 50 copies);

To the Medical University of Astana (№34 -12-349 on 03.07.2014) - 400 copies. (General pharmacology - 300 copies, Clinical pharmacology - 100 copies);

In the West Kazakhstan State Medical University. M. Ospanov (No. 445 as agreed, on June 23, 2014) - 350 copies. (General pharmacology - 200 copies, Clinical pharmacology - 150 copies);

To Karaganda State Medical University (No. 506 for agreement, 14.11.2014-2015, No. 250 by agreement, 01.04.2015) - 200 copies. (General pharmacology - 100 copies., Clinical pharmacology in higher educational institutions.

In 2011, K.D. Rakhimov was awarded the honorary title «Honored Worker of Kazakhstan» (Presidential Decree No. 118, December 05, 2011).

From 2013-till present – Head of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence Medicine of the Kazakh Medical University of Continuing Education.

In 2013 he was awarded the title of Honorary Citizen of Bayanaul District.

In 2013 he was elected a Corresponding Member of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.

Since 2014-till present – Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology of the Kazakh-Russian University.

In 2015, awarded the title of Honorary Professor of the South-Kazakhstan State Pharmaceutical Academy, 08.2015 (Protocol No. 1).

In 2017 he was elected a full member (academician) of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.

2017. Scientific articles are published in the international scientific magazines with impact factor. The Hirsch index for the Google Scholar (Academy-Google) – 6.0. Citing statistics for Hirsh – 150.

In 2017 he was awarded the title of Honorary Citizen of Pavlodar oblast.

Academician K.D. Rakhimov is a well-known scientist, researcher, organizer, mentor and teacher. He is distinguished by his extraordinary intelligence, diligence, organizational skills,

dedication, inexhaustible energy, active life position, honesty and a great sense of responsibility. His organizational skills, exactingness, adherence to principles and dedication to science earned respect and authority among scientists, colleagues and students.

*Adekenov S.M.*

Chairman of the Board of the International Scientific-  
Production Holding «Phytochemistry», Laureate of the  
State Prize of RK in the field of science and technology,  
Honored Scientist of the Republic of Kazakhstan,  
Academician of the National Academy of Sciences of the  
Republic of Kazakhstan, Doctor of Chemical Sciences,  
Professor

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҰЛТТЫҚ  
ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ АКАДЕМИГІ  
Қ.Д. РАХИМОВТЫҢ ӨМІРІ МЕН ЕҢБЕКТЕРІ  
ТУРАЛЫ ӘДЕБИЕТТЕР**

**ЛИТЕРАТУРА О ЖИЗНИ И ДЕЯТЕЛЬНОСТИ  
АКАДЕМИКА НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН К.Д. РАХИМОВА**

**LITERATURE ON THE LIFE AND ACTIVITIES OF THE  
ACADEMICIAN OF THE NATIONAL ACADEMY  
OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN  
K.D. RAKHIMOV**

1. Әбдіраман Ө., Әбдіраман А. Ұлы ел Үндістан әсерлері. – Алматы: Дәуір, 2015. – 296 б.
5. Әдекенов С. Талпыныс қуаты // Сарыарқа самалы. – 2017. – 26 желтоқсан. – 6 б.
2. Аманжол К. Ел ғылыммен көркейек // Егеменді Қазақстан. – 2009. – 29 мамыр. – 2 б.
3. Асанқызы Т. Болашақтың байлығы - денсаулықта! // Келбет. – 2002. – № 1. – 4 б.
4. Асанқызы Т. Жоғары сапалы дәріге жолдама береміз // Дала. – 2001. – № 2. – 38 б.
5. Бір түп жусан. Қысқа метражды деректі фильм. Рахимов Қ.Д. Т. Жүргенов атындағы Қазақ ұлттық өнер академиясы. Кино және ТВ факультеті. Продюсері Әнуарбек Өмір. Сценарийін жазған және режиссері Иманалиева Әсем. – Алматы, 2016.
6. Ғалымдардың биігі (Рахимов К.Д.) // Орталық Қазақстан. – 2017. – № 60.

7. Дуанабай Ж. Еңбегін ел білген азамат // Айқын апта. – 2008. – № 46 (13 наурыз). – 8 б.
8. Ерланқызы Г. Менің мамандығым // Жас қалам. – 2010. – 18 б.
9. Жақсыбаев С. Қайролла Рахимов // Қаржас ұрпақтары (кітап 400 б.) – Павлодар, 2008. – 372 б.
10. Жақсыбаев С.И. Бегім ұлы Сатылғанның белгілі ұрпақтары // Қазақ жайлы сөз. – Павлодар, 2013. – 150 б.
11. Жерлесіміз мемлекеттік сыйлықтың иегері // Баянтау. – 2007. – 14 желтоқсан (№ 50).
12. Жусанның әртүрінен алынған отандық алғашқы инновациялық дәрілер: САНТОНИН, АРГЛАБИН тарихы. С.М. Әдекенов, Қ.Д. Рахимов, Ө. Әбдіраман. – Алматы: «Жания- Полиграф», 2016. – 280-445 б.
13. Жұмажан Б. Аждаха аурудың арашасы // Ел. – 2008. – № 10 (11 наурыз). – 5 б.
14. Зурдинов А.З. Ұлттық ғылым академиясының академигі атағына ие болуымен құттықтау (Рахимов К.Д.). Эл.почта: a-zurdinov@yandex.ru
15. К. Исабаев // Баянаула баласы. – 1994. – Қарағанды. – 82 б.
16. Қ.Д. Рахимов - Мемлекеттік сыйлықтың иегері // Баянаула баурайы. – 2007. – 14 желтоқсан (№ 51).
17. Қазақстанның дәрігер ғалымдары. Рахимов Қайролла Дүйсенбайұлы // Денсаулық. – 2001. – № 5. – 28 б.
18. Қайырбеков А. Ұлттық ғылым академиясының академигі атағына ие болуымен құттықтау (Рахимов К.Д.) // «Сарыарқа самалы» газеті. – 2017. – № 67.
19. Қарағұлова Б. Қайролла Рахимов. Дәрі-дәрмекке бақылауды бәсеңдетпейміз // Қазақ әдебиеті. – 1999. – 4-11 маусым ( № 23). – 9 б.
20. Қатерлі ісік ауруына қарсы «Альнусидин» және «Лейкофдин» препараттары 30 жылдан аса зерттелген. Қ. Рахимов. Алматы арнасына берілген сұқбат. – 2016 (қазақша, орысша).



21. Марапаттау. Павлодар облысының әкімшілігі // Сары Арқа самалы. – 2008. – №35 (1 сәуір). – 1 б.
22. Маханбет С. Рахимов Қайролла Дүйсенбайұлы // Қазақстан қажылары. – 2004. – 145 б.
23. Молдахметов З., Құлмағамбетов И. Лайықты еңбекке – лайықты баға // Орталық Қазақстан. – 2007. – 15 желтоқсан (№ 201-202). – 3 б.
24. Нұхұлы А. Ғылым докторлары // Баянаула перзенттері. – 2008. – 145 б.
25. Рахимов Қ.Д. Фармакология және фармация // Көптомдық Қазақстан Ұлттық энциклопедиясы. – 2007. – Т. IX. – 160 б.
26. Рахимов Қайролла Дүйсенбайұлы // Көптомдық Қазақстан Ұлттық энциклопедиясы – 2007. – Т. X. – 224 б.
27. Рахимов Қайролла Дүйсенбайұлы // Қазақстанның дәрігер ғалымдары. Анықтамалық. – 2001. – 93 б
28. Рахимов Қайролла Дүйсенбайұлы // Қазақстан ғылымы энциклопедия. – Алматы, 2010. – 2 том. – 276 б.
29. Рахимов Қайролла Дүйсенбайұлы // Қазақстан ғалымдары (энциклопедиялық анықтамалық). – Алматы, 2013. – 2 том. – 295 б.
30. Рахимов Қайролла Дүйсенбайұлы // Ертістің Павлодар өңірі. Энциклопедия. – Алматы, 2013. – 619 б.
31. Рахимов Қайролла Дүйсенбайұлы / Сост.: Х.И. Итжанова, Б.И. Төлеуов. Гл. ред. С.М. Адекенов. Отв. ред. Г.А. Атажанова. – Алматы, 2018. – 544 с. [Биобиблиография ученых Казахстана].
32. Сахаба Т. Тәуелсіздікке тарту // Сарыарқа самалы. – 2017. 21 желтоқсан. – 2 б.
33. Тұрғымбаева А. Өнертапқыш жастар өнеркәсіпті дамытады. С. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің PhD докторы // Айқын газеті. – 2016. – № 188 (14 желтоқсан). – 3 б.

34. ТілегеноваҰ. Биіктерді бағындырған ғалым // Денсаулық. – 2008. – № 6. – 14-15 б.
35. ТілегеноваҰ. Дәрі-дәрмек қаупсіздігін бақылау басты парызымыз // Денсаулық. – 1998. – № 9-10. – 4 б.
36. Ұлттық ғылым академиясының академигі атанды (Рахимов К.Д.) // «Баянтау» газеті. – 2017. – № 40.
37. Ұлттық ғылым академиясының академигі. Сайт НАН РК. (Рахимов К.Д.). – 2017.
38. Ұстаздар жолы. Қ. Исабай // Ұстаздар жолы. – Алматы: ЖШС «Жания-Полиграф», 2010. – С. 631 / Под ред. К.Д. Рахимова.
39. «Ұстаздар жолы». 3-кітап. Қалмұқан Исабай / Бас редактор Рахимов Қайролла Дүйсенбайұлы. – Алматы, 2017. – 868 б.
40. Шалбай Ш. Қанатты құлшыныс, игілігі зор ізденіс // Баянтау. – 2008. – № 10 (7 наурыз). – 1 б.
41. Академиков прибыло (Рахимов К.Д.) // Индустриальная Караганда. – 2017. – № 61.
42. АйтыбаевТ. Академик, профессор, лауреат // Баянаула баурайы. – 2008. – № 11 (7 наурыз). – 3 б.
43. Булеков С. Рахимов Кайролла Дюсенбаевич // Знатные и деловые люди Казахстана. – 2003. – С. 303.
44. Гайкалова И. Опыт трав // Новое поколение. – 2008. – 8 февраля (№ 5).
45. ГайкаловаИ. Роль фармакологии в развитии отечественных лекарственных средств в Республике Казахстан // Фармация и медицина. – 2008. – 2 февраля. – С. 6.
46. Гайкалова И. Роль фармакологии в развитии отечественных лекарственных средств в Республике Казахстан // Ремедиум. – 2008. – № 4 (апрель). – С. 66.
47. Говорят участники съезда // Фармацевтический бюллетень. – 1997. – № 10.

48. Ергожин Е., Пралиев К. Ученый-фармаколог в поисках современных моделей терапии // Наука Казахстана. – 1998. – 16-31 марта (№ 6). – С. 5.
49. Ергожин Е.Е. Ученый-фармаколог в поисках современных моделях терапии // Статьи о науке и об ученых. – Алматы, 2011. – 292 б.
50. К.Д. Рахимов // Энциклопедический справочник НАН РК. – Алматы, 2016. – С. 152-153.
51. Кайролла Дюсенбаевич Рахимов (50 лет со дня рождения) // Фармацевтический бюллетень. – 1998. – № 4.
52. Кайролла Дюсенбаевич Рахимов // Энциклопедия. Павлодар, Павлодарская область, 2003. – С. 509.
53. Кайролла Дюсенбаевич Рахимов, председатель Фармакологического комитета Республики Казахстан, академик Академии естественных наук, доктор медицинских наук, профессор // Берингер Ингельхайм. На службе здоровья в Центральной Азии и Закавказье! 5 лет. – 1998. – С. 27.
54. Кальсина Н. Кайролла Рахимов: «Казахстану нужен собственный Институт фармакологии...» // Фармация Казахстана. – 2008. – № 6. – С. 24-25.
55. Корсун В. Ұлттық ғылым академиясының академигі атағына ие болуымен құттықтау (Рахимов К.Д.). РАЕН. Эл.почта: korsun\_vf@mail.ru 2017 г.
56. Кукаева А. Откуда «растут ноги» у коррупционных законопроектов // Литер. – 2008. – № 54 (26 марта). – С. 1.
57. Лысенко О. Гордость Отечества // Литер неделя. – 2008. – № 46 (13 марта). – С. 13.
58. Мулдахметов З., Кулмаханбетов И. Госпремия – награда за вклад в науку // Фармация Казахстана. – 2008. – № 1. – С. 6.
59. Мулдахметов З., Кулмагамбетов И.. Тернистым путем – к высокой цели // Индустриальная Караганда. – 2007. – 15 декабря (№ 145). – С. 7.

60. Научно-практическая деятельность доктора медицинских наук, профессора Рахимова Кайролла Дюсенбаевича // Мединформ. – 1998. – Март (№ 21).

61. Научно-техническое творчество молодежи / Министерство здравоохранения. ВДНХ КазССР // Устройство для иммобилизации мелких лабораторных животных во время манипуляций. – Алма-Ата, 1980. – С. 18.

62. Научно-техническое творчество молодежи / Министерство здравоохранения. ВДНХ КазССР // Устройство для фиксации конечностей мелких лабораторных животных. – Алма-Ата, 1980. – С. 22.

63. От комиссии при присуждению Государственной премии Республики Казахстан в области науки и техники // Казахстанская правда. – 2007. – 28 сентября.

64. Пралиев К., Ержанов К. «Секретные файлы» растительных молекул // Казахстанская правда. – 2007. – 18 октября. – С. 5.

65. Рахимов Кайролла Дюсенбаевич // Кто есть кто в медицине. – 2000. – Т. 1. – С. 189.

66. Рахимов Кайролла Дюсенбаевич. Алтын дәрігер. Золотая книга истории национальной медицинской ассоциации. – Алматы, 2015. – С. 271.

67. Рахимов Кайролла Дюсенбаевич // Весь Алматы. Золотая книга. – 2001.

68. Рахимов Кайролла Дюсенбаевич // Ученые Павлодарской области. – 2002. – С. 101.

69. Рахимов Кайролла Дюсенбаевич // Алматы. Портрет города. – 2004.

70. Рахимов Кайролла Дюсенбаевич // Каныш Сатпаев энциклопедия. – Алматы, 2013. – С. 393.

71. Рахимов Кайролла Дюсенбаевич. Лекарства – спасение или угроза? // Здоровье. Специализированное медицинское издание газеты «Караван». – 2015. – № 10 (13 марта). – С. 1

72. Ректорат, деканат и коллектив кафедры клинической фармакологии АГИУВ. Академик АЕН, доктор медицинских наук, профессор, лауреат Государственной премии в области науки и техники. Рахимов Кайролла Дюсенбаевич // Вестник АГИУВ. Спецвыпуск: Материалы I Центрально-Азиатского научного форума «Клиническая фармакология: опыт, современное состояние, перспективы». – 2008. – № 4. – С. 2.

73. Сагидуллина А.С., Сорокина В.В., Абдыкадыров Б., Абикеев Е.М. // Баянауылдан шыққан сардар . – 2007. – 100 б.

74. Садыкова А. Аккредитация и сертификация: участие профи приветствуется! // Казахстанский медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 38-41.

75. Сайт КазМУНО. Поздравление с присвоением звания Академика НАН РК. – 17.06.2017 г.

76. Самойленко В. Фармакологический государственный комитет. Позиция – повышение качества работы всей контрольно-разрешительной системы // Казахстанский фармацевтический вестник. – 1999. – 16-31 августа (№ 16). – С. 4-5.

77. Скрипачева Л. Проблемы регистрации ЛС в России и Казахстане // Казахстанский фармацевтический вестник. – 2002. – Апрель (№ 8). – С. 11.

78. Скрипачева Л. Служба клинической фармакологии в Казахстане получит развитие // Казахстанский фармацевтический вестник. – 2008. – № 21 (1 ноября). – С. 6.

79. Сычев Д. Ұлттық ғылым академиясының академигі атағына ие болуымен құттықтау (Рахимов К.Д.). РАН. Эл. почта: dimasychev@mail.ru 2017 г.

80. Указ Президента Республики Казахстан о присуждении Государственной премии Республики Казахстан 2007 года в области науки и техники // Казахская правда. – 2007. – 6 декабря (№ 190).

81. Уралбаев Ж. Рахимов Кайролла Дюсенбаевич // Почитаемые люди Казахстана. – 2003. – С. 380.

82. Ученые, выходцы из Баянаульского района. Кайролла Дуйсенбаевич Рахимов // Баянаула. – 2001. – С. 238.

83. Фармакологический государственный комитет Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Золотая книга // Здравоохранение Казахстана. – 2002.

84. Хохлов А. Ұлттық ғылым академиясының академигі атағына ие болуымен құттықтау (Рахимов К.Д.). Эл. почта: al460935@yandex.ru 2017 г.

85. Юбилей – 50. Кайролла Дюсенбаевич Рахимов // Казахстанский фармацевтический вестник. – 1998. – Апрель. (№7).

86. Юбилейные даты. Академик АЕН РК, доктор медицинских наук, профессор, лауреат Государственной премии Рахимов Кайролла Дюсенбаевич // Вестник Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан. – 2008. – № 1. – С. 153.

87. Rakhimov K.D. // Member of International Scientific Board of «Developmental Period Medicine» magazine. – Poland, 2014. – Vol. 18.

**ҒЫЛЫМИ ЕҢБЕКТЕРІНІҢ ХРОНОЛОГИЯЛЫҚ  
КӨРСЕТКІШІ**

**ХРОНОЛОГИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ НАУЧНЫХ  
ТРУДОВ**

**CHRONOLOGICAL INDEX OF SCIENTIFIC WORKS**

**Монографиялар  
Монографии  
Monographs**

**1994**

1. Государственный реестр лекарственных средств Республики Казахстан. – Алматы: ГНПЦС Медстандарт, 1994. – 191 с. (Соавт.: А.А. Абдрахманов, Г.К. Баймуканова и др.).

**1995**

2. Авитин – перьевой гидролизат, получение, биологические свойства, применение. – Бишкек; Алматы: Илим, 1995. – 40 с. (Соавт.: Т.И. Стручалина, Т.В. Цымбал и др.).

**1996**

3. Лекарственные растения Казахстана и их использование. – Алматы: Ғылым, 1996. – 343 с. (Соавт.: М.К. Кукенов, В.Ю. Аверина и др.).

**1998**

4. Қазақстанның дәрілік өсімдіктері және оның қолданылуы. – Алматы: Ғылым, 1996. – 286 б. (М.К. Кукенов, С.М. Адекенов, т.б. бірлесіп).

**1999**

5. Актуальные вопросы применения лекарств во врачебной практике. – Алматы: Атамура, 1999. – 186 с. (Соавт.: Т.С. Нургожин, С.К. Жаугашева).

6. Руководство по работе с лекарственными растениями. – Алматы: Атамура, 1999. – 230 с. (Соавт.: Ж.А. Сатыбалдиева, Г.С. Суходоева и др.).

7. Тагансорбент. – Усть-Каменогорск, 1999. – 32 с. (Соавт.: Е.М. Сапарғалиев, Ж.А. Сатыбалдиева).

8. Фармакологическое изучение природных соединений Казахстана. – Алматы: Атамура, 1999. – 270 с.

## 2000

9. Халық медицинасында пайдалынылатын дәрілік өсімдіктер. – Алматы: Принт, 2000. – 197 б. (Э.И. Исамбаев, Р.А. Егеубаевамен бірлесіп).

10. Биологически активные соединения рода *Alchimilla* L. и их свойства. – Алматы: Принт, 2000. – 89 с. (Соавт. Б.А. Искакова).

11. Казахская народная медицина. – Алматы: Дәуір ЖАК «Кітап» өндірістік бірлестігі, 2000. (Соавт. О. Абдраман).

12. Направленный транспорт противоопухолевых антибиотиков: состояние и перспективы. – Алматы: Айкос, 2000. – 144 с. (Соавт.: А.Е. Гуляев, И.Н. Скидан).

13. Терапия сердечно-сосудистых заболеваний. – Алматы: Принт, 2000. – 323 с. (Соавт.: М.А. Баймухамбетов, Б.Ш. Алимгазинова, Т.С. Нургожин).

## 2001

14. Биологически активный комплекс – Алхидин и его фармакологическая активность. – Алматы: Интеллсервиз, 2001. – 180 с. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов).

15. Тагансорбент – природный минерал в медицине. – Усть-Каменогорск: ВКГУ, 2001. – 147 с.

## 2002

16. Лекарства из растений. – Алматы: Мектеп, 2002. – 205 с. (Соавт.: М.К. Кукенов, Л.М. Грудзинская, Н.Д. Беклемишев, Ж.А. Сатыбалдиева и др.).



17. Модель стандарта антимикробной профилактики и хирургии. – Алматы: Сигнет-Принт, 2002. – 148 с. (Соавт.: В.В. Рязанов, Т.С. Нургожин, А.Е. Гуляев).

18. Фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – Алматы: Мария, 2002. – 308 с. (Соавт. А.Т. Раисова).

## 2003

19. Қазақтың халық медицинасының ғылыми көкжиектері. – Алматы: Атамұра, 2003. – 343 б. (Э.И. Исамбаев, Р.А. Егеубаевамен бірлесіп).

20. Руководство по проведению клинических испытаний лекарственных средств. – Алматы: Мария, 2003. – 264 с. (Соавт.: М.А. Алиев, Ж.А. Доскалиев, Н.Д. Беклемишев).

21. Руководство по разработке лекарственных формуляров. – Алматы: ЧП «ЮАТ», 2003. – 319 с. (Соавт.: Г.Д. Бердимуратова, А.Е. Гуляев, Т.С. Нургожин, Б.А. Ермекбаева).

22. Русско-казахско-латинский словарь растений, используемых в медицине и биологии. – Алматы: ЧП «ЮАТ», 2003. – 172 с. (Соавт. Б.А. Искакова).

23. Справочник по побочным действиям лекарственных средств. – Астана, 2003. – 192 с. (Соавт.: А.Х. Аленова, Л.К. Пальгова, К.А. Зординова, Б.С. Курманова).

## 2004

24. Қазақстан медицина тарихына қатысты маңызды деректер. – Алматы: Атамұра, 2004. – 607 б. (М.М. Әлиев, Ө. Әбдіраманмен бірлесіп).

25. Клиническое руководство по оказанию медицинской помощи больным с артериальной гипертонией на уровне ПМСП. – Астана: Vertsalex, 2004. – 190 с. (Соавт.: А.К. Джусипов, А.Е. Гуляев, К.А. Алиханова и др.).

26. Лекарственные препараты в Казахстане: Справочник ВИДАЛЬ 2004. Изд. первое. – М.: АстраФарм-Сервис, Финляндия: PainoyhtymaOY, 2004. – 800 с. (Со-

*авт.: Ж.А.Доскалиев, А.Т. Айдарханов, Ж.Н. Абдрахманов, М.А. Алиев, Г.Д. Бердимуратова, В.П. Верболович, Л.А. Кузнецова, К.С. Ормантаев, С.Е. Султанов, Т.Ш. Шарманов).*

## 2009

27. Фармакология дәрістері (бірінші басылым) / ҚР ҰҒА, Фармакология және токсикология институты, ҚР фармакология ассоциациясы, Қазақстан медицина университеті. – Алматы: Нұрай принт сервис, 2009. – 631 б. (Соавт.: Э.М. Темірғалиева, Л.М. Сиқымбаева).

28. Лекарственные препараты в Казахстане: Справочник ВИДАЛЬ «Лекарственные препараты в Казахстане». – Алматы, 2009. – С. 926. (Соавт.: Ж.А. Доскалиев, С.А. Баймуханов, Г.Д. Бердимуратова, Р.С. Күзденбаева, Т.М. Күзенбаев, И.Р. Құлмаганбетов, К.У. Ушбаев).

29. Руководство по безопасному использованию лекарственных средств / МЗ РК, АГИУВ, НИИ фармакологии и токсикологии, НАН РК. – Алматы, 2009. – 244 с. (Соавт. К.А. Зординова).

## 2010

30. Иммунология және иммунопатология. – Алматы, 2010. – 117 с. (Соавт.: Л.К. Бактыбаева, С.Т. Толеуханов).

31. Ұстаздар жолы. Қ. Исабай / К.Д. Рахимовтың редакциялық басшылығымен. – Алматы: ЖШС «Жания Полиграф», 2010. – 631 б.

32. Фитофармакология және фитотерапия негіздері / ҚР ҰҒА. Фармакология және токсикология институты. ҚР фармакология ассоциациясы. Қазақстан медицина университеті. – Алматы: Нұрай принт сервис, 2010. – 356 б. (Соавт.: Л.М. Сиқымбаева, Э.М. Темірғалиева).

33. Фармакология в терминах и понятиях (тезаурус) на русско-казахском языках / Под ред. К.Д. Рахимова / НАН РК. Институт фармакологии и токсикологии. Ассоциация фармакологов и фармацевтов. Казахстанско-Российский медицинский университет. – Алматы: Жания Полиграф, 2010. – 462 с. (Соавт.: Э.М. Темиргалиева, А.К. Рахимова).

## 2011

34. Фармакология терминдері мен түсініктері (тезаурус) қазақ-орыс тілінде / Под ред. К.Д. Рахимова / НАН РК. Институт фармакологии и токсикологии. Ассоциация фармакологов и фармацевтов. Казахстанско-Российский медицинский университет. – Алматы: ТОО «Жания-Полиграф», 2011. – 462 с. (Соавт.: А.К. Рахимова, Э.М. Темиргалиева) (каз., рус.).

35. Фитофармакология / Министерство образования и науки РК. Комитет по науке. Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия». – Алматы: ТОО «Жания-Полиграф», 2011. – 497 с. (Соавт. С.М. Адекенов) (рус., каз.).

## 2012

36. Фармакология дәрістері (екінші басылым) / ҚР ҰҒА. Фармакология және токсикология институты. ҚР фармакология ассоциациясы. Қазақстан медицина университеті. – Алматы: ТОО «Жания-Полиграф», 2012. – 552 б.

37. Фармакология құпиялары / ҚР ҰҒА. Фармакология және токсикология институты. ҚР фармакология ассоциациясы. Қазақстан медицина университеті. – Алматы: ТОО «Жания-Полиграф», 2012. – 536 б.

38. Фитофармакология / МОН РК. Комитет по науке. Междунар. научно-производственный холдинг «Фитохимия». – Алматы: ТОО «Жания Полиграф, 2012. – 505 с. (Соавт. С.М. Адекенов) (каз., рус.).

## 2013

39. Клиникалық фармакология: оқу құралы / ҚР Денсаулық сақтау министрлігі. Қазақстан Ресей медицина университеті. Алматы мемлекеттік дәрігерлер білімін жетілдіру институты. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2013. – 405 б.

## 2014

40. Фармакология: оқу құралы / ҚР Денсаулық сақтау министрлігі. Қазақстан Ресей медицина университеті. Алматы мемлекеттік дәрігерлер білімін жетілдіру институты. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2014. – 553 б.

41. Фармакология. Табиғи дәрілер / ҚР Денсаулық сақтау министрлігі. Қазақстан Ресей медицина университеті. Алматы мемлекеттік дәрігерлер білімін жетілдіру институты. – Алматы: ТОО «Жания-Полиграф», 2014. – 483 б.

## 2015

42. Фармакология. – Алматы: ТОО «Жания-Полиграф», 2015.

43. «Фитофармакология, фармакология» тезаурус: оқу құралы. Толықтырылып, өңдеп және түзетілген екінші басылым. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2015. – 528 б. (каз., рус.).

44. Фитохимия. Фитофармакология. Фитотерапия. – Алматы: «Жания-Полиграф», 2015. – 538 б. (Соавт. С.М. Әдекенов).

45. Ұлы дала төсінің дермене жусанынан «САНТОНИНЪ», тықыр жусанынан «АРГЛАБИН» алынып әлемдік медицина қорына енуі. – Алматы, 2015. – 450 б. (Соавт.: С.М. Әдекенов, Ө. Әбдіраман).

46. Фармакология о науке, комитете и учёных. В 4-х томах. Т. 1. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2015. – 748 с.

47. Фармакология о науке, комитете и учёных. В 4-х томах. Т. 2. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2015. – 694 с.

48. Фармакология о науке, комитете и учёных. В 4-х томах. Т. 3. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2015. – 744 с.

49. Фармакология о науке, комитете и учёных. В 4-х томах. Т. 4. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2015. – 748 с.

## 2016

50. Жусанның әртүрінен алынған отандық алғашқы инновациялық дәрілер: САНТОНИН, АРГЛАБИН тарихы. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2016. – 451 б. (Соавт.: М. Әдекенов, Ө. Әбдіраман).

51. Серғазы Мыңжасарұлы Әдекенов: Биобиблиографический указатель / Сост.: К.Д. Рахимов, Б.К. Касенов, А.Н. Куприянов, Г.К. Мукушева, Г.М. Мухаметжанова / Под ред. академика НАН РК М.Ж. Журинова. Отв. ред. Г.А. Атажанова. – Алматы: Гласир, 2016. – 462 с. (Материалы к биобиблиографии ученых Казахстана).

## 2017

52. Клиникалық фармакология анықтамалары. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2017. – 424 б. (Соавт. Ж.Б. Абуова).

53. Клиникалық фармакология терминдерінің сөздігі. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2017. – 572 б. (Соавт. Ж.Б. Абуова).

54. Клиникалық фармакология фармация. – Алматы: ТОО «Жания-Полиграф», 2017. – 510 б.

55. Клиникалық фармакология фармация түсіндірмелері. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2017. – 415 б.

56. Ұстаздар жолы. Қ. Исабай / Қ.Д. Рахимовтың редакциялық басшылығымен. – Алматы: ЖШС «Жания Полиграф», 2017. – 868 с.

**Оқулықтар және әдістемелік құралдар**  
**Учебные и методические пособия**  
**Teaching aids and manuals**

**1994**

57. Жалпы рецептура: Әдістемелік құрал. – Алматы, 1994. – 113 б. (Соавт.: *Р.К. Өтепбергенова, К.А. Абдуллин*).

58. Фармакология пәні бойынша лаборатория сабақтарға арналған: оқу құралы. 1 бөлім. Әдістемелік құрал. – Алматы, 1994. – 50 б. (Соавт.: *Р.К. Өтепбергенова, К.А. Абдуллин*).

**1996**

59. Экспериментальная оценка аллергезирующих свойств лекарственных средств и иммунобиологических препаратов: Методические указания. – Алматы, 1996. – 31 с. (Соавт. *Ж.А. Сатыбалдиева*).

**1997**

60. Доклинические испытания лекарственных средств: Методические указания. – Алматы, 1997. – 30 с. (Соавт. *К.А. Абдуллин*).

61. Доклинические испытания нестероидных фармакологических противовоспалительных веществ: Методические указания. – Алматы, 1997. – 22 с. (Соавт.: *К.А. Абдуллин, К.З. Кульжанов*).

62. Клинические испытания лекарственных средств: Методические указания. – Алматы 1997. – 27 с. (Соавт.: *М.И. Даулетбакова, К.А. Абдуллин, И.Д. Беклемшиев*).

63. Перечень рациональных прописей сборов и чаев из лекарственных растений Казахстана: Методические указания. – Алматы, 1997. – 41 с. (Соавт.: *М.К. Кукенов, И.И. Курамысова, С.М. Адекенов, В.Ю. Аверина, Н.Г. Гемеджиева*).

## 1999

64. Қазақстанның дәрілік өсімдіктерінен жасалынатын қоспалар мен шайлардың тізімі: Әдістемелік құрал. – Алматы, 1999. – 37 б. (Соавт.: М.К. Көкенов, С.М. Әдекенов, А.И. Исамбаев, Р.А. Егеубаева, Д.К. Айдарбаева).

65. Кардиотонические средства (для студентов медицинских академий и университетов): Методические рекомендации. – Шымкент, 1999. – 16 с. (Соавт.: М.А. Баймухамбетов, Н.Ж. Орманов, Е.Г. Махова).

66. Клинические испытания противоопухолевых лекарственных средств: Методические рекомендации. – Алматы, 1999. – 36 с. (Соавт.: К.Ж. Мусулманбеков, А.Е. Гуляев, Н.А. Чичуа).

67. Клональное микроразмножение лаванды: Методические рекомендации. – Алматы, 1999. – 22 с. (Соавт.: Б.Ш. Алимгазинова, С.Т. Ержанова).

68. Отхаркивающие средства: Методические рекомендации. – Шымкент, 1999. – 26 с. (Соавт.: М.А. Баймухамбетов, У.Ж. Жолдыбаев, А.Н. Абдухалыков, О.К. Құлакеев).

69. Руководство по составлению и использованию перечня основных (жизненно-важных) лекарственных средств: Методические рекомендации. – Алматы, 1999. – 55 с. (Соавт.: А.А. Аканов, А.Е. Гуляев, Т.С. Нургожин).

## 2000

70. Доклиническое изучение анальгетического действия новых биологически активных веществ: Методические рекомендации. – Алматы, 2000. – 17 с. (Соавт.: Р.С. Кузембаева, С.Н. Шин, Г.И. Чуканова).

71. Доклиническое изучение антипсихотических средств: Методические рекомендации. – Алматы, 2000. – 15 с. (Соавт. Ж.А. Алимханов).

72. Доклиническое изучение местноанестезирующей активности новых биологически активных веществ: Методические рекомендации. – Алматы, 2000. – 23 с. (Соавт.: *Р.С. Кузембаева, С.Н. Шин, Г.И. Чуканова*).

73. Доклиническое изучение спазмолитического действия новых биологически активных веществ: Методические рекомендации. – Алматы, 2000. – 15 с. (Соавт.: *Р.С. Кузембаева, А.А. Абдрахманов, С.Н. Шин, Г.И. Чуканова*).

74. Методические рекомендации по доклиническому (экспериментальному) изучению препаратов, предлагаемых для клинических испытаний в качестве антиаритмических средств. – Алматы, 2000. – 31 с. (Соавт.: *А.К. Джусупов, Н.А. Абдикалиев, Н.М. Поминова, Е.А. Северова*).

75. Методические рекомендации по доклиническому изучению препаратов, предлагаемых для клинических испытаний в качестве средств, для расширения кровеносных сосудов и снижения артериального давления. – Алматы, 2000. – 10 с. (Соавт.: *А.К. Джусупов, Н.А. Абдикалиев, Н.М. Поминова, Е.А. Северова*).

76. Экспериментальные исследования общетоксического действия новых фармакологических веществ: Методические рекомендации. – Алматы, 2000. – 17 с. (Соавт. *З.К. Кульжанов*).

## 2003

77. Арглабин – новый противоопухолевый препарат: Методическое руководство для применения в клинике. – Астана, 2003. – 16 с. (Соавт.: *К.Ж. Мусулманбеков, С.М. Адекенов, Н.А. Чичуа, А.Е. Гуляев*).

78. Лекарства и беременность: Учебно-методическое пособие. – Алматы, 2003. – 41 с. (Соавт.: *Т.С. Нургожин, В.В. Рязанов, А.Ж. Даирбекова*).



79. Оптимальные соотношения приема лекарств и пищи: Учебно-методическое пособие. – Алматы, 2003. – 44 с. (Соавт.: Т.С. Нургожин, К.А. Зурдинова, В.В. Рязанов, А.Г. Фатерина, Э.М. Темиргалиева).

80. Осложнения лекарственной терапии: основные клинические проявления, принципы коррекции и профилактики: Методическое пособие. – Астана, 2003. – 56 с. (Соавт.: Л.К. Пальгова, А.Х. Аленова, К.А. Зурдинова, Б.С. Курманова).

81. Основные принципы разработки формуляра лекарственных средств: Учебно-методическое пособие. – Алматы, 2003. – 32 с. (Соавт.: Т.С. Нургожин, В.В. Рязанов).

82. Руководство по регистрации медицинской техники, изделий медицинского и санитарно-гигиенического назначения: Методическое руководство. – Алматы, 2003. – 28 с. (Соавт.: Т.А. Джумабеков, Р.Н. Джиликбаева, У.А. Абдуразаков, Л.Г. Айзверт).

## 2005

83. Алгоритм практических занятий по базисной фармакологии: Учебно-методическое пособие. – Алматы, 2005. – 107 с. (Соавт.: Э.М. Темиргалиева, А.К. Рахимова, Т.С. Нургожин, К.А. Зурдинова).

84. Методика отбора препаратов-генериков при внедрении формулярной системы: Методическое пособие. – Алматы, 2005. – 33 с. (Соавт.: К.А. Зурдинов, С.М. Адекенов).

85. Основные понятия о фармакодинамике лекарственных средств: Учебно-методическое пособие. – Алматы, 2005. – 28 с. (Соавт.: А.К. Рахимова, Э.М. Темиргалиева, Ж.С. Дуйсенова).

86. Самырсын. Комплекс оздоровительно-профилактической фитотерапии: Методические рекомендации для практического здравоохранения, НПО «Медбиофарм», Ка-

захстанский медицинский университет. – Алматы, 2005. – 36 с. (Соавт.: Н.А. Артамонова, А.Е. Нестеренко).

87. Самырсын – ОД. Противовоспалительная фитотерапия, регулирующая функции органов дыхания: Методические рекомендации для практического здравоохранения, НПО «Медбиофарм», Казахстанский медицинский университет. – Алматы, 2005. – 16 с. (Соавт.: Т.Ж. Тогандыков, А.К. Рахимова, Н.А. Артамонова, А.Е. Нестеренко, Э.М. Темиргалиева).

88. Самырсын – ОП. Фитотерапия пищеварительной и гепатобилиарной системы: Методические рекомендации для практического здравоохранения, НПО «Медбиофарм», Казахстанский медицинский университет. – Алматы, 2005. – 19 с. (Соавт.: Л.К. Пальгова, Г.Ш. Бурашева, А.К. Рахимова, Н.А. Артамонова, А.Е. Нестеренко).

89. Самырсын – П. Противовоспалительная фитотерапия, регулирующая функции периферического отдела нервной системы и органов движения: Методические рекомендации для практического здравоохранения, НПО «Медбиофарм», Казахстанский медицинский университет. – Алматы, 2005. – 16 с. (Соавт.: Т.Ж. Тогандыков, А.К. Рахимова, Н.А. Артамонова, А.Е. Нестеренко).

90. Самырсын – С. Сердечнососудистая фитотерапия: Методические рекомендации для практического здравоохранения / НПО «Медбиофарм», Казахстанский медицинский университет. – Алматы, 2005. – 16 с. (Соавт.: Т.Ж. Тогандыков, А.Н. Рамазанова, Н.А. Артамонова, А.Е. Нестеренко).

91. Самырсын – УР. Уронефрологическая фитотерапия: Методические рекомендации для практического здравоохранения, НПО «Медбиофарм», Казахстанский медицинский университет. – Алматы, 2005. – 16 с. (Соавт.: Т.Ж. Тогандыков, А.К. Рахимова, Н.А. Артамонова, А.Е. Нестеренко, Э.М. Темиргалиева).

## 2007

92. Арглабин – новый противоопухолевый препарат: Методическое руководство для применения в клинике. – М.; Алматы; Караганда. – 2007. – 17 с. (Соавт.: *К.Ж. Мусулманбеков, А.Ю. Барышников, С.М. Адекенов, С.И. Ткачев, Л.В. Манзюк, Н.А. Чичуа, В.Б. Сирота*).

## 2008

93. «Терапия» мамандығы бойынша интерн-дәрігерлеріне арналған клиникалық фармакология: Тестік және ситуациялық тапсырмалары ретінде құрастырылған әдістемелік нұсқау. – Алматы, 2008. – 95 б. / Қ.Д. Рахимовтың жалпы редакциялық басшылығымен құрастырылған. (Соавт.: *Э.М. Темиргалиева, А.К. Рахимова, Ж.С. Дуйсенова, Р.А. Вафина*).

## 2009

94. Арглабин. Новый противоопухолевый препарат: Методическое руководство для применения в клинике / РФ, МОЗ РК, МОН РК, МОЗиСР РФ. – Москва; Алматы; Караганда, 2009. – 17 с. (Соавт.: *С.М. Адекенов, К.Ж. Мусулманбеков, А.Ю. Барышников, В.Б. Сирота, С.И. Ткачев, Л.В. Манзюк, Н.А. Чичуа, А.К. Сариев*).

95. Фундаментальные приципы преподавания по клинической фармакологии: Учебно-методическое пособие для студентов стоматологического факультета / Под редакцией К.Д. Рахимова. – Алматы, 2009. – 65 с. (Соавт.: *Э.М. Темиргалиева, А.К. Рахимова, Ж.С. Дуйсенова, Р.А. Вафина*).

## 2010

96. Интерактивті білім беру тәсілі бойынша нұсқаулық / Қ.Д. Рахимовтың жалпы редакциялық басшылығы мен

кұрастырылған. – Алматы, 2010. – 302 б. (Соавт.: Э.М. Темиргалиева, Л.М. Сіқымбаева, А.К. Рахимова, Ж.С. Дүйсенова, Р.А. Вафина).

97. Проблемно-ориентированное обучение. Предклиническое изучение специфической активности новых противоопухолевых средств из лекарственных растений: учебно-методические рекомендации / Под ред. К.Д. Рахимова. МЗ РК, КазНИИиОР. Казахстанско-Российский медицинский университет, кафедра общей и клинической фармакологии. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2010. – 18 с. (Соавт.: Э.М. Темиргалиева, А.К. Рахимова, Б.С. Ильясова, Л.Е. Ермекова, Р.А. Вафина, А.М. Акимбаева).

98. Проблемно-ориентированное обучение. Предклиническое изучение острой и хронической токсичности растительных противоопухолевых средств: учебно-методические рекомендации / Под ред. К.Д. Рахимова. МЗ РК. КазНИИиОР. Казахстанско-Российский медицинский университет, кафедра общей и клинической фармакологии. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2010. – 35 с. (Соавт.: Э.М. Темиргалиева, А.К. Рахимова, Б.С. Ильясова, Л.Е. Ермекова, Р.А. Вафина, А.М. Акимбаева).

99. Проблемно-ориентированное обучение. Предклиническое изучение фармакокинетических и фармакодинамических свойств противоопухолевых средств: учебно-методические рекомендации / Под ред. К.Д. Рахимова. МЗ РК. КазНИИиОР. Казахстанско-Российский медицинский университет, кафедра общей и клинической фармакологии. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2010. – 18 с. (Соавт.: Э.М. Темиргалиева, А.К. Рахимова).

100. Проблемно-ориентированное обучение. Предклиническое изучение фармакокинетических и фармакодинамических свойств противоопухолевых средств: учебно-ме-

тодические рекомендации / Под ред. К.Д. Рахимова. МЗ РК. КазНИИиОР. Казахстанско-Российский медицинский университет, кафедра общей и клинической фармакологии. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2010. – 18 с. (Соавт.: Э.М. Темиргалиева, А.К. Рахимова, Б.С. Ильясова, Л.Е. Ермекова, Р.А. Вафина, А.М. Акимбаева).

## 2011

101. Проблемно-ориентированное обучение. Предклиническое изучение активности препарата «Биаскин»: учебно-методические рекомендации / Под ред. К.Д. Рахимова. МЗ РК. КазНИИиОР. Казахстанско-Российский медицинский университет, кафедра общей и клинической фармакологии. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2011. – 19 с. (Соавт. Э.М. Темиргалиева).

102. Проблемно-ориентированное обучение. Предклиническое изучение активности субстанции «Лакримант» и «Глимантадин», а также комбинированного лекарственного препарата «Биорем»: Учебно-методические рекомендации / Под ред. академика КазНАЕН РК К.Д. Рахимова. МЗ РК, КазНИИиОР, Казахстанско-Российский медицинский университет, кафедра общей и клинической фармакологии. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2011. – 27 с. (Соавт. Э.М. Темиргалиева).

103. Проблемно-ориентированное обучение. Предклиническое изучение нового противоопухолевого лекарственного препарата растительного происхождения: учебно-методические рекомендации / Под ред. РК К.Д. Рахимова. МЗ РК. КазНИИиОР. Казахстанско-Российский медицинский университет, кафедра общей и клинической фармакологии. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2011. – 26 с. (Соавт.: Э.М. Темиргалиева, А.К. Рахимова).

104. Проблемно-ориентированное обучение. Предклиническое изучение противоопухолевых средств из природного происхождения: учебно-методические рекомендации / Под ред. К.Д. Рахимова. МЗ РК. КазНИИиОР. Казахстанско-Российский медицинский университет, кафедра общей и клинической фармакологии. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2011. – 27 с. *(Соавт.: Э.М. Темиргалиева, А.К. Рахимова).*

105. Проблемно-ориентированное обучение. Предклиническое изучение субстанции «Глиамин», мази «Глиамин» и комбинированной мази «Глифениколь»: учебно-методические рекомендации / Под редакцией К.Д. Рахимова. МЗ РК. КазНИИиОР. Казахстанско-Российский медицинский университет, кафедра общей и клинической фармакологии. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2011. – 35 с. *(Соавт. Э.М. Темиргалиева).*

106. Проблемно-ориентированное обучение. Предклиническое специфическое и токсикологическое изучение субстанции «Тиосемикарбазон сантонина и «Семикарбазон сантонина»: учебно-методические рекомендации / Под ред. К.Д. Рахимова. МЗ РК. КазНИИиОР. Казахстанско-Российский медицинский университет, кафедра общей и клинической фармакологии. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2011. – 26 с. *(Соавт. Э.М. Темиргалиева).*

107. Проблемно-ориентированное обучение. Фитофармакологический обзор активных компонентов корня солодки: учебно-методические рекомендации / Под ред. К.Д. Рахимова. МЗ РК. КазНИИиОР. Казахстанско-Российский медицинский университет, кафедра общей и клинической фармакологии. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2011. – 34 с. *(Соавт.: Э.М. Темиргалиева, А.К. Рахимова, Б.С. Ильясова, Л.Е. Ермакова, Р.А. Вафина, А.М. Акимбаева).*

## 2013

108. Арглабин – новый противоопухолевый препарат. 3-е издание, доп. – Москва; Алматы; Караганда, 2013. – 18 с. (Соавт.: С.М. Адекенов, А.Ю. Барышников, С.Е. Есентаева, К.Ж. Мусулманбеков, В.Б. Сирота, С.И. Ткачев, Л.В. Манзюк, С.М. Иванов, А.К. Сариев).

109. Принципы рациональной антибиотикотерапии / Под ред. К.Д. Рахимова. Министерство здравоохранения РК, Алматинский государственный институт усовершенствования врачей, кафедра клинической фармакологии и доказательной медицины. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2013. – 76 с. (Соавт. Г.К. Жусупова).

## 2014

110. Дәрілерді және антибиотиктерді фармакотерапияда тиімді қолданудың ерекшеліктері / Под ред. К.Д. Рахимова – ҚР денсаулық сақтау министрлігі. Қазақстан Ресей медицина университеті, жалпы және клиникалық фармакология кафедрасы. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2014. – 79 б. (Соавт.: Г.К. Жусупова, Н.В. Богданова, Б.А. Ералиева).

111. Актуальные вопросы рационального применения лекарственных средств / Под ред. Н.Т. Жайнакбаева. Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Казахстанско-Российский медицинский университет, кафедра общей и клинической фармакологии. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2014. – 76 с. (Соавт.: Г.К. Жусупова, Н.В. Богданова, Б.А. Ералиева).

## 2016

112. Офтальмологияда қолданылатын дәрілік заттар. – Алматы: «Жания Полиграф», 2016. – 72 б. (Б.О. Сулеева, Т.С. Телеуова, Ж.Б. Абуова).

113. Лекарственные средства, применяемые в офтальмологии. – Алматы: ТОО «Жания Полиграф», 2016. – 72 с. (Соавт.: Б.О. Сулеева, Т.С. Телеуова, Ж.Б. Абуова).

114. Оздоровительно-профилактическая фитопаротерапия «ФИТОПАР - ОД». Противовоспалительная фитотерапия, регулирующая функции органов дыхания: Методическое пособие. – Алматы, 2016. – 16 с. (Соавт.: А.Е. Нестеренко, Ж.Б. Абуова, А.А. Филлипова).

115. Оздоровительно-профилактическая фитопаротерапия «ФИТОПАР - П». Противовоспалительная фитотерапия, регулирующая функции периферического отдела нервной системы и органов движения: Методическое пособие. – Алматы, 2016. – 16 с. (Соавт.: А.Е. Нестеренко, Ж.Б. Абуова, А.А. Филлипова).

116. Оздоровительно-профилактическая фитотерапия «ФИТОПАР - ОП». Фитопаротерапия пищеварительной и гепатобилиарной систем: Методическое пособие. – Алматы, 2016. – 20 с. (Соавт.: А.Е. Нестеренко, Ж.Б. Абуова, А.А. Филлипова).

117. Оздоровительно-профилактическая фитопаротерапия «ФИТОПАР - С»: Методическое пособие. – Алматы, 2016. – 16 с. (Соавт.: А.Е. Нестеренко, Ж.Б. Абуова, А.А. Филлипова).

118. Оздоровительно-профилактическая фитотерапия «ФИТОПАР - УР». Уронефрологическая фитопаротерапия: Методическое пособие. – Алматы, 2016. – 16 с. (Соавт.: А.Е. Нестеренко, Ж.Б. Абуова, А.А. Филлипова).

119. Оздоровительно-профилактический фитотерапевтический комплекс «Фитопаротерапия» (ФИТОПАР): Методическое пособие. – Алматы, 2016. – 36 с. (Соавт.: А.Е. Нестеренко, Ж.Б. Абуова, А.А. Филлипова).



**Ғылыми мақалалар.**  
**Ғылыми конференциялар материалдары.**  
**Научные статьи. Материалы научных конференций.**  
**Scientific articles. Proceedings of scientific conferences.**

**1972**

120 Диагностика и лечение при закрытых повреждениях органов брюшной полости // Тезисы докладов 33-й итоговой научной студенческой конференции АГМИ, посвященной 50-летию образования СССР. – Алма-Ата, 1972. – С. 166-167.

121. Опыт применения протеолитических ферментов в гнойной хирургии // Тезисы докладов 33-й итоговой научной студенческой конференции АГМИ, посвященной 50-летию образования СССР. – Алма-Ата, 1972. – С. 190-191. *(Соавт. К. Масимов).*

**1973**

122. О лечении ожогов более 20% поверхности тела // Тезисы докладов 34-й итоговой научной студенческой конференции АГМИ. – Алма-Ата, 1973. – С. 157. *(Соавт.: Г.С. Кашаев).*

123. Переливание крови хирургическим больным по материалам клиники факультетской хирургии педиатрического и стоматологического факультетов // Тезисы докладов 34-й итоговой научной студенческой конференции АГМИ. – Алма-Ата, 1973. – С. 151-152.

**1974**

124. Об оперативном лечении осложненных форм паховой грыжи // Здоровоохранение Казахстана. – 1974. – С. 39-40. *(Соавт. А.Ж. Нурмаков).*

## 1976

125. Влияние сарколизина на устойчивую к лейкоэфдину лимфосаркому Плисса // Материалы Республиканской конференции молодых ученых. – Алма-Ата, 1976. – Т. 2. – С. 529.

## 1977

126. Возникновение резистентности саркомы 45 крыс к 5-фторурацилу и рубомицину // Труды молодых ученых Казахского НИИ онкологии и радиологии. – Алма-Ата, 1977. – Т. 4. Вопросы онкологии и радиологии. – С. 62-65.

127. Гистологическое исследование устойчивого к сарколизину варианта крысиной саркомы 45 // Труды молодых ученых Казахского НИИ онкологии и радиологии. – Алма-Ата, 1977. – Т. 4. Вопросы онкологии и радиологии. – С. 37-40. (Соавт. Л.М. Даирова).

128. Комбинированное влияние рубомицина и лейкоэфдина на лимфосаркому Плисса и ее устойчивый вариант // Труды Казахского НИИ онкологии и радиологии. – Алма-Ата, 1977. – Т. 12. Химотерапия злокачественных опухолей. – С. 78-81. (Соавт.: А.К. Едыгенова, О.К. Кабиев).

129. Преодоление устойчивости к рубомицину лимфосаркомы Плисса крыс при воздействии лейкоэфдином // Труды молодых ученых Казахского НИИ онкологии и радиологии. – Алма-Ата, 1977. – Т. 4. Вопросы онкологии и радиологии. – С. 65-68.

## 1978

130. Изучение перекрестной устойчивости и коллатеральной чувствительности опухолей к различным группам противоопухолевых веществ и поиск путей преодоления: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Алма-Ата, 1978. – 27 с.

131. Изучение перекрестной устойчивости и коллатеральной чувствительности опухолей к различным группам

противоопухолевых веществ и поиск путей преодоления: Дис. ... канд. мед. наук. – Алма-Ата, 1978. – 224 с.

132. К вопросу лечения саркомы 45, резистентной к сарколизину (в эксперименте) // *Здравоохранение Казахстана*. – 1978. – № 1. – С. 21-23. (Соавт.: А.К. Едыгенова, Л.М. Даурова, О.К. Кабиев).

## 1979

133. Действие лейкоэфдина на резистентный к сарколизину вариант саркомы 45 у крыс // *Актуальные вопросы медицины: Материалы конференции молодых ученых-медиков*. – Алма-Ата, 1979. – С.104-105.

134. Некоторые показатели естественного иммунитета при лечении 5-фторурацилом у крыс с лимфосаркомой Плисса, устойчивой к лейкоэфдину // *Актуальные вопросы онкологии и радиологии*. – Алма-Ата, 1979. – С. 144-148.

## 1980

135. Устройство для иммобилизации мелких лабораторных животных во время манипуляций // *Выставка научно-технического творчества молодежи / ВДНХ КазССР*. – Алма-Ата, 1980. – С. 18.

136. Устройство для фиксации конечностей мелких лабораторных животных // *Выставка научно-технического творчества молодежи / ВДНХ КазССР*. – Алма-Ата, 1980. – С. 22.

## 1981

137. Влияние рН среды на противоопухолевую активность лейкоэфдина // *Второй съезд фармацевтов КазССР*. – Чимкент, 1981. – С. 388-389. (Соавт.: С.М. Верменичев, А.Б. Тулегенова, М.Н. Амирова, Н.Е. Тегисбаев, О.К. Кабиев и др.).

138. Влияние препаратов ацетиленового ряда на активность некоторых дегидрогеназ сыворотки крови // Второй съезд фармацевтов КазССР. – Чимкент, 1981. – С. 387-388. (Соавт.: Г.Г. Ушбаева, Р. Х. Мустафина, М.Н. Амирова).

139. Влияние производных ацетиленовых хлорэтиламинов на рост перевиваемых опухолей крыс // Второй съезд фармацевтов КазССР. – Чимкент, 1981. – С. 392-394. (Соавт.: К.А. Абдуллин, И.К. Кудрина, Л.М. Амангельдиева).

140. Изучение влияния хлорэтиламина ацетиленового спирта на лимфосаркому Плисса, саркому 45 и их лекарственно устойчивые подштаммы // Второй съезд фармацевтов КазССР. – Чимкент, 1981. – С. 402-403. (Соавт.: Г.Г. Ушбаева, С.С. Бокаева).

141. Изучение противоопухолевой активности проспидина на лекарственно резистентных вариантах опухолей в эксперименте // Первый республиканский съезд онкологов и рентгенорадиологов Казахстана. – Алма-Ата, 1981. – С. 269-270. (Соавт. С.М. Верменичев).

142. Комбинированная химиотерапия как метод преодоления лекарственной устойчивости опухолей // Второй съезд фармацевтов КазССР. – Чимкент, 1981. – С. 398-399. (Соавт.: С.М. Верменичев, О.К. Кабиев, М.Н. Амирова).

143. Об устойчивости кроветворения к повреждающему действию цитостатиков при возникновении лекарственной резистентности опухоли // Вопросы онкологии. – 1981. – Т. 27, № 7. – С. 57-61. (Соавт.: С.М. Верменичев, О.К. Кабиев).

144. Преодоление лекарственной устойчивости саркомы 45 крыс при сочетанном воздействии лейкофдина, 5-фторурацила и рубоимицина // Второй съезд фармацевтов КазССР. – 1981. – С. 395-397. (Соавт.: Н.Е. Тегисбаев, С.М. Верменичев).

## 1982

145. Влияние производных ацетилфармаמידоксима на лекарственно резистентные варианты перевиваемых опухолей // Химиотерапия опухолей в СССР. – М., 1982. – Вып. 36. – С.130-133. (Соавт.: К.А. Абдуллин, О.К. Кабиев, Л.М. Амангельдиева). ДСП.

146. Влияние противоопухолевых препаратов на общую неспецифическую резистентность организма у крыс с лекарственно резистентными опухолями // Актуальные проблемы медицины и здравоохранения: Материалы конференции молодых ученых. – Алма-Ата, 1982. – С. 135.

147. Гипотензивное средство / Приоритет Госкомитета СМ СССР по делам открытий и изобретений за № 3430083/13 от 28.04.1982. (Соавт.: К. Кульжанов, М.М. Мухамедьярова, Г.Ш. Бурашева).

148. Изучение возникновения устойчивости лимфосаркомы Плисса и саркомы 45 крыс к проспидину // Актуальные проблемы экспериментальной химиотерапии опухолей. – Черноголовка, 1982. – С. 122-124. (Соавт.: С.М. Верменичев, О.К. Кабиев, В.А. Чернов).

149. К фармакологии растительного противоопухолевого препарата лейкоэфдина // Вопросы фармации. – Алма-Ата, 1982. – С. 113-114. (Соавт.: М.Ш. Баезов, К.А. Абдуллин, М.Н. Амирова, Г.Г. Ушбаева, О.К. Кабиев и др).

150. Предупреждение развития лекарственной резистентности лимфосаркомы Плисса // Актуальные проблемы экспериментальной химиотерапии опухолей. – Черноголовка, 1982. – С. 195-197. (Соавт.: С.М. Верменичев, О.К. Кабиев).

151. Преодоление возникшей лекарственной резистентности опухолей с помощью комбинированной химиотерапии // Актуальные проблемы медицины и здравоохранения: Материалы конференции молодых ученых. – Алма-Ата, 1982. – С. 134 .

152. Преодоление лекарственной устойчивости новообразований растительными полифенолами // Четвертый Всесоюзный симпозиум по фенольным соединениям. – Ташкент, 1982. – С. 13-14. (Совт.: С.М. Верменичев, О.К. Кабиев).

153. Проантоцианиды из верблюжьей колючки и их противоопухолевая активность // Химиотерапия опухолей в СССР. – М., 1982. – Вып. 37. – С. 9-12. (Совт.: С.М. Верменичев, С.С. Бокаева, С.С. Сулейменова, С.Ж. Байбекова, О.К. Кабиев и др).

154. Синтез и изучение токсичности противоопухолевой активности этинилсодержащих хлорэтиламинов // Химиотерапия опухолей в СССР: Материалы Всесоюз. совещания «Актуальные проблемы экспериментальной химиотерапии опухолей». – М., 1982. – С. 112-115. (Совт.: И.К. Кудрина, К.А. Абдуллин, И.А. Поплавская, Л.К. Випунова, А.П. Насырова и др).

## 1983

155. Изучение условий возникновения устойчивости перевиваемых опухолей животных к противоопухолевым препаратам // Труды молодых ученых Казахского НИИ онкологии и радиологии. – Алма-Ата, 1983. – Т. 5. Вопросы онкологии и радиологии. – С. 78-82.

156. Перекрестная лекарственная резистентность перевиваемых опухолей животных // Труды молодых ученых Казахского НИИ онкологии и радиологии. – Алма-Ата, 1983. – Т. 5. Вопросы онкологии и радиологии. – С.72-75.

157. Сочетанное воздействие химиопрепаратов как метод преодоления лекарственной резистентности опухолей // Труды молодых ученых Казахского НИИ онкологии и радиологии. – Алма-Ата, 1983. – Т. 5. Вопросы онкологии и радиологии. – С. 75-78. (Совт.: К.Ш. Баезов, А.Х. Досаханов).

158. The phephenomen of tumour collateral sensitivity to chemotherapy origin // The 6<sup>th</sup> Asia Pasific Cancer conference (September 27-30). – Sendai, Japan, 1983. (*Co-authors: R.H. Mustafina, S.M. Vermenichev, K.K. Omarov, O.K. Kabiev*).

## 1984

159. К вопросу об изучении механизмов возникновения коллатеральной чувствительности к химиопрепаратам, возможности клинической химиотерапии злокачественных новообразований // Материалы IV Всесоюзной конференции. – Вильнюс, 1984. – С. 215-216. (*Соавт.: О.К. Кабиев, Р.Х. Муштафина, С.М. Верменичев*).

160. Пути воздействия на резистентные к проспидину варианты перевиваемых опухолей крыс // Противоопухолевые препараты: Сборник научных трудов ВНИХФИ. – М., 1984. – С. 141-147. (*Соавт.: С.М. Верменичев, О.К. Кабиев*).

161. Установка для отбора мочи крыс и морских свинок // Выставка научно-технического творчества молодежи КазССР / ВДНХ. – Алма-Ата, 1984.

162. Устройство для забора крови и введения лекарственных препаратов в ушную вену кролика // Выставка научно-технического творчества молодежи КазССР / ВДНХ. – Алма-Ата, 1984.

## 1985

163. Изучение влияния противоопухолевого препарата ВК-90 на органы и ткани крыс с помощью различных биофизических методов // Труды IV Национального конгресса по онкологии с международным участием (31 мая-2 июня). – София, 1985. (*Соавт.: Г.Х. Махмудова, С.С. Сулейменова*).

164. К вопросу о распределении растительного препарата ВК-90 в организме крыс и путях его экскреции // IV съезд онкологов УССР: Тезисы докл. – Симферополь; Киев, 1985.

– С. 334-335. (Соавт.: С.С. Сулейменова, Г.Х. Махмудова, С.М. Верменичев).

165. Модифицированное полуавтоматическое устройство для дезинфекции при инокуляции опухолевого трансплантата мелким лабораторным животным // Рационализаторские предложения медиков Казахстана: Материалы по обмену передовым опытом, рекомендованные для широкого использования. – Алма-Ата, 1985. – Вып. 3. – С. 58-59. (Соавт. С.М. Верменичев). ДСП.

166. Приспособление для выявления метастазов переносимых опухолей в легких крыс и мышей // Рационализаторские предложения медиков Казахстана: Материалы по обмену передовым опытом, рекомендованные для широкого использования. – Алма-Ата, 1985. – Вып. 3. – С. 57-58. (Соавт. С.М. Верменичев). ДСП.

167. Устройство для забора крови и введения лекарственных препаратов в ушную вену кролика // Рационализаторские предложения медиков Казахстана: Материалы по обмену передовым опытом, рекомендованные для широкого использования. – Алма-Ата, 1985. – Вып. 3. – С. 59-60. (Соавт. С.М. Верменичев). ДСП.

## 1986

168. Активность аминотрансфераз сыворотки крови крыс с карциносаркомой Уокера при моно- и полихимиотерапии // Известия Академии наук Казахской ССР. Серия биол. – 1986. – № 3. – С. 86-89. (Соавт.: Р.Х. Мустафина, У.Т. Мухамедрахимова).

169. Активность окислительно-восстановительных ферментов в условиях появления коллатеральной чувствительности у саркомы 45, резистентной к действию сарколизина // Депонированные научные работы / ВИНТИ. – М., 1986. – № 9(179). – С. 161. (Соавт.: Р.Х. Мустафина, К.Ж. Нургалиев, О.К. Кабиев).



170. Биологически активные бромпроизводные природных оксифлавонов // Рациональное использование растительных ресурсов Казахстана. – Алма-Ата, 1986. – С. 313-315. (Соавт.: Г.Е. Жусупова, М.С. Ержанова, С.М. Верменичев).

171. Влияние экспериментальной химиотерапии на активность окислительно-восстановительных ферментов у крыс с саркомой 45 // Депонированные научные работы / ВИНИТИ. – Москва, 1986. – № 9 (179). – С. 161. (Соавт.: Р.Х. Мустафина, Ж.О. Касмухамбетова, С.М. Верменичев, О.К. Кабиев).

172. Гроссгемин из *Chartolepis intermedia* et *Centaurea ruthenica* // Медицина: Химико-фармацевт. журнал. – 1986. – № 8. – Т. XX. – С. 938-942. (Соавт.: С.М. Адекенов, К.А. Айтуганова, А.Д. Казарлицкий, С.М. Верменичев).

173. Изучение влияния растительных полифенольных препаратов лейкоэфдина, ВК-90, ОС-91 и ГК на рост лекарственно резистентных опухолей // Химиотерапия злокачественных новообразований. – Алма-Ата, 1986. – С. 68-72.

174. Изучение противоопухолевой активности растительных полифенолов на различных экспериментальных системах // Материалы третьего Всесоюзного съезда онкологов. – Ростов-на-Дону, 1986. – С. 539-540. (Соавт.: О.К. Кабиев, С.М. Верменичев, С.С. Бокаева, Р.Х. Адильгереева, М.С. Ержанова).

175. Изучение противоопухолевых и токсических свойств гидролизуемых и конденсированных дубильных веществ // Фундаментальные науки – медицине. – Алма-Ата: Наука, 1986. – С. 15-17. (Соавт.: С.М. Верменичев, М.С. Ержанова, М.Ш. Баззов, Р.Х. Адильгереева, Т.Н. Бикбулатов и др.)

176. Исследование острой токсичности полифенольного противоопухолевого препарата № 91 на мышах // Вопросы современной фармации. – Алма-Ата, 1986. – С. 15-17. (Со-

авт.: С.Ж. Байбекова, Н.А. Амирова, Т.Н. Бикбулатов, М.С. Ержанова, С.М. Верменичев).

177. Некоторые биохимические показатели сыворотки крови крыс с карцино-саркомой Уокера при моно- и полихимиотерапии // Известия академии наук КазССР. Серия биол. – 1986. – № 6. – С. 77-80. (Соавт.: Р.Х. Мустафина, У.Т. Мухамедрахимова).

178. О противоопухолевой активности некоторых три-терпенов и их производных // Депонированные научные работы / ВИНТИ. – 1986. – № 9 (179). – С. 161. (Соавт.: С.М. Верменичев, М.П. Ирисметов, Г.К. Никонов, О.К. Кабиев).

179. О противоопухолевой активности экстрактивных веществ из растений семейства сложноцветных // Проблемы рационального использования лекарственно-технических растений Казахстана. – Алма-Ата, 1986. – С. 230-232. (Соавт.: М.Н. Мухамеджанов, А.Д. Кагарлицкий, А.Е. Турмухамбетов, С.М. Верменичев и др.)

180. Опосредованное действие некоторых противоопухолевых препаратов растительного происхождения на крыс с лимфосаркомой Плисса // Экспериментальная онкология. – Киев, 1986. – Т. 8, № 4. – С. 68-70. (Соавт.: О.К. Кабиев, А.К. Кураласов, З.И. Тогайбаева, С.М. Верменичев).

181. Рациональное использование верблюжьей колючки киргизской // Проблемы рационального использования лекарственно-технических растений Казахстана. – Алма-Ата, 1986. – С. 211-213. (Соавт.: О.К. Кабиев, С.М. Верменичев, З.К. Кульжанов, М.Ш. Баезов, Э.Г. Заркешев и др.).

## 1987

182. Биологически активные компоненты *Artemisia santolinifolia* // Материалы третьего съезда фармацевтов Казахской ССР. – Кустанай, 1987. – С. 395-398. (Соавт.: С.М. Адекенов, А.А. Семенов, А.А. Таменов, А.Д. Кагарлицкий, С.М. Верменичев, и др).

183. Влияние натриевой соли 1,2,3-кето-18-дегидроглицирретовой кислоты на кровь и мочу интактных крыс // Химиотерапия в СССР. – 1987. – Вып. 46. – С. 222-229. (Соавт.: А.А. Белходжаева, С.М. Верменичев, О.К. Кабиев).

184. Влияние растительных полифлавонов, их мономеров и эллаготаннинов на рост метастазов перевиваемых опухолей // Метастазирование злокачественных опухолей: Новые подходы. – Киев, 1987. – С. 22. (Соавт. С.М. Верменичев).

185. Возникновение лекарственной резистентности метастазов перевиваемых опухолей животных и пути их предотвращения // Метастазирование злокачественных опухолей: Новые подходы. – Киев, 1987. – С. 108-109. (Соавт.: С.М. Верменичев, О.К. Кабиев).

186. Некоторые показатели клеточного иммунитета у крыс при воздействии эллаготаннина // Материалы V Всесоюзного симпозиума по фенольным соединениям. – Таллин. – 1987. – С. 88-89. (Соавт.: И.Г. Цой, М.А. Канатбаева, Т.Н. Бикбулатова, С.М. Верменичев, М.С. Ержанова.)

187. Некоторые эндокринные аспекты коллатеральной чувствительности опухолей в эксперименте // Депонированные научные работы / ВИНТИ. – 1987. – 8342-В от 26.11.87. (Соавт.: А.К. Кураласов, В.А. Чернов, О.К. Кабиев, З.И. Тогайбаева, С.М. Верменичев).

188. О взаимосвязи структуры и противоопухолевой активности в ряду пренилированных изофлавонов // Химиотерапия опухолей в СССР. – 1987. – Вып. 50. – С. 173-176. (Соавт.: Н.А. Артамонова, Г.К. Никонов, С.М. Верменичев). ДСП.

189. О влиянии способа введения на противоопухолевую активность и токсичность препаратов альнусидина и лейкоэфдина // Химиотерапия опухолей в СССР. – 1987. – Вып. 46. – С. 63-68. (Соавт.: С.М. Верменичев, О.К. Кабиев, М.С. Ержанова, С.С. Бокаева, М.Н. Амирова и др). ДСП.

190. О противоопухолевой активности природных оксифлавонов и их производных // Материалы V Всесоюзного симпозиума по фенольным соединениям. – Таллин. – 1987. – С. 44-45. (Соавт.: Г.Е. Жусупова, М.С. Ержанова, С.М. Верменичев).

191. Особенности противоопухолевого действия растительных эллаготаннинов и полифлавонов на различных экспериментальных системах // Материалы V Всесоюзного симпозиума по фенольным соединениям. – Таллин, 1987. – С. 50-51. (Соавт.: О.К. Кабиев, С.М. Верменичев, С.С. Бокаева, Р.Х. Адильгереева, М.С. Ержанова и др.).

192. Перспективы использования препаратов из растительного сырья Казахстана для преодоления лекарственной резистентности опухолей // Материалы третьего съезда фармацевтов Казахской ССР. – Кустанай, 1987. – С. 390-391.

193. Полифенольные соединения и коллатеральная чувствительность опухолей: некоторые гуморально-метаболические показатели // XXX интернациональный конгресс неорганической химии (13-18 июля). – София, Болгария, 1987. – Т. 2. – С. 9-32. (Соавт.: Р.Х. Мустафина, В.Б. Омуркамзина, А.К. Кураласов, С.М. Верменичев, М.С. Ержанова).

194. Полифенольные соединения и феномен возникновения коллатеральной чувствительности, активность окислительно-восстановительных ферментов // Материалы V Всесоюзного симпозиума по фенольным соединениям. – Таллин, 1987. – С. 86-87. (Соавт.: Р.Х. Мустафина, В.Б. Омуркамзина, О.К. Кабиев).

195. Предклиническое изучение эллаготаннинового и полифлавонового препаратов, обладающих противоопухолевой активностью // Актуальные проблемы экспериментальной химиотерапии опухолей. – Черноголовка, 1987. – С. 188-190. (Соавт.: С.М. Верменичев, С.Ж. Байбекова, Т.Н. Бикбулатова, М.С. Ержанова, М.Ш. Баезов и др.).

196. Применение производных глицирретовой кислоты (препарата «ГК») в терапии лекарственно-резистентных опухолей // Материалы третьего съезда фармацевтов Казахской ССР. – Кустанай, 1987. – С. 392-394. (Соавт.: С.С. Бокаева, Р.Х. Адильгереева, Г.К. Никонов, М.П. Ирисметов).

197. Противоопухолевая активность сульфокислот кверцетина // XXX интернациональный конгресс неприкладной химии (13-18 июля). – София, Болгария, 1987. – Т. 2. – С. 8-9. (Соавт.: Г.Е. Жусупова, М.С. Ержанова, С.М. Верменичев).

198. Синтез и противоопухолевая активность фосфорных уретанов природного хризофанола // Химиотерапия опухолей в СССР. – 1987. – Вып. 50. – С. 168-170. (Соавт.: С.С. Сулейменова, Р.А. Музычкина, Е.С. Губницкая, М.С. Ержанова).

199. Сульфгидрильные группы в механизме возникновения коллатеральной чувствительности к сарколизину при лекарственной резистентности // Актуальные проблемы экспериментальной химиотерапии опухолей. – Черногоровка, 1987. – С. 18-20. (Соавт. Н.И. Мироненко).

200. Сульфгидрильные группы в процессе преодоления лекарственной устойчивости некоторыми полифенольными соединениями // Материалы V Всесоюзного симпозиума по фенольным соединениям. – Таллин, 1987. – С. 71-72. (Соавт.: Н.И. Мироненко, М.М. Мухамедьярова, Г.Ш. Бурашева, С.Б. Рахмадиева).

201. Сульфокислоты мирицетина и их противоопухолевая активность // Химиотерапия опухолей в СССР. – 1987. – Вып. 50. – С. 164-167. (Соавт.: Г.Е. Жусупова, М.С. Ержанова, С.М. Верменичев).

202. Тритерпеновые гликозиды *Thalictrum foetidum* L., *Thalictrum minus* L. // Химико-фармацевтический журнал. – 1987. – Т. XXI, № 12. – С. 1434-1436.

203. Активность окислительно-восстановительных ферментов у крыс с лимфосаркомой Плисса при экспериментальной химиотерапии // Депонированные научные работы / ВИНТИ. – 1988. – № 7(201). – С. 169. (Соавт.: *Р.Х. Мустафина, К.К. Омаров, С.М. Верменичев*).

204. Бластомогенность и нефротоксичность нефтепродукта, полученного при 300-350 градусах Цельсия из высокованадиевой нефти // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1988. – № 11. – С. 53-55. (Соавт.: *М.А. Каримов, Р.А. Доскеева, Е.К. Сарсенбаев, А.А. Белходжаева*).

205. Влияние глюкозы на токсичность и противоопухолевую активность лейкоэфдина // Депонированные научные работы / ВИНТИ. – 1988. – № 7. – С. 169. (Соавт.: *С.М. Верменичев, Р.Б. Омуркамзинова*).

206. Изучение лекарственной устойчивости метастазов и ее преодоление с помощью растительных полифенолов // Второй съезд онкологов, радиологов и рентгенологов Казахстана. – Алма-Ата, 1988. – С. 314-315.

207. Изучение перекрестной резистентности к цитостатикам различных групп на штамме саркомы 45 с индуцированной устойчивостью к 5-фтор-урацилу // Депонированные научные работы / ВИНТИ. – 1988. – № 7(201). – С. 170.

208. Изучение различных схем комбинированной химиотерапии в эксперименте // Депонированные научные работы / ВИНТИ. – 1988. – № 10 (204). – С. 211.

209. Некоторые гуморально-метаболические показатели в механизме возникновения коллатеральной чувствительности опухолей // Депонированные научные работы / ВИНТИ. – 1988. – № 10(204). – С. 211-212. (Соавт.: *Р.Х. Мустафина, А.К. Кураласов*).

210. О противоопухолевой активности сесквитерпеновых лактанов // Сборник работ по химии. – Алма-Ата, 1988. – Вып. 11. — С. 112-115. (Соавт.: С.М. Адекенов, К.А. Айтуганов, А.Д. Кагарлицкий). ДСП.

211. Повышение эффективности химиотерапии при лекарственной резистентности // Депонированные научные работы / ВИНТИ. – 1988. – № 10 (204). – С. 211-212.

212. Получение водорастворимой формы глабеллина и ее противоопухолевая активность // Сборник работ по химии. – Алма-Ата, 1988. – Вып. 11. – С. 106-111. (Соавт.: К.А. Айтуганов, С.М. Адекенов, С.М. Верменичев). ДСП.

213. Сульфгидрильные группы в процессе преодоления лекарственной резистентности некоторыми противоопухолевыми препаратами // Депонированные научные работы / ВИНТИ. – 1988. – № 7(201). – С. 169-170. (Соавт. Н.И. Мироненко).

214. Усиление терапевтического эффекта при комбинированной химиотерапии лекарственно-резистентных опухолей // Депонированные научные работы / ВИНТИ. – 1988. – № 7 (201). – С. 170.

## 1989

215. Действие производных глицирретовой кислоты на лекарственно-резистентные варианты опухолевых штаммов // Современные проблемы фармации. – Алма-Ата, 1989. – С. 92-93. (Соавт.: С.М. Верменичев, Г.К. Никонова, М.П. Ирисметов).

216. Изучение противоопухолевой активности масла тополя // Депонированные научные работы / ВИНТИ. – 1989. – № 10(204). – С. 211-212. (Соавт.: С.М. Верменичев, С.С. Бокаева, Г.Г. Ушбаева, В.В. Поляков).

217. Перспективность поисков противоопухолевых средств среди растений Казахстана // Современные проблемы фармации. – Алма-Ата, 1989. – С. 94-95. (Соавт. С.М. Верменичев).

218. Противоопухолевая активность 6,8-дитром-3,5,3,4-пента-оксифлавона при изучении лекарственной резистентности // Современные проблемы фармации. – Алма-Ата, 1989. – С. 94-95. (Соавт.: Г.Е. Жусупова, Б.А. Искакова).

219. Рациональные исследования новых противоопухолевых препаратов и корректоров лекарственной терапии // Современные проблемы фармации. – Алма-Ата, 1989. – С. 95-96. (Соавт.: С.М. Верменичев, С.С. Бокаева, Г.Г. Ушбаева, С.Ш. Байбекова, М.Ш. Баезов).

220. Сульфгидрильные группы в оценке противоопухолевой активности производных ацетилформамидоксина // Депонированные научные работы / ВИНТИ. – 1989. – № 4 (210). – С. 174-175. (Соавт.: Н.И. Мироненко, К.А. Абдуллин, Г.Г. Ушбаева, Б.А. Хамитова, Ш.К. Ибраева).

221. Унитиолатный комплекс свинца (II), обладающий противоопухолевой активностью // Химия физиологически активных соединений: Всесоюз. семинар. – Черногоровка, 1989. – С. 184. (Соавт.: А.Н. Нухин, Х.К. Оспанов).

222. Фенольные соединения плодов Psoralea drupaceae Вое // Биологически активные вещества. – Алма-Ата: Наука, 1989. – Ч. 2. – С. 88-98. (Соавт.: Н.А. Артамонова, Г.К. Никонов, С.М. Верменичев). ДСП.

223. Электрохимический синтез и противоопухолевая активность 0,0-диизоприл-N-/b- пиперидил-а-пиперидина/-амидофосфата // Химия физиологически активных соединений: Всесоюзный семинар. – Черногоровка, 1989. – С. 63. (Соавт.: А.М. Газалиев, С.А. Дюсембаев, М.Ж. Журинов).



## 1990

224. Антимикробное и противоопухолевое действие растительных полифлавонов // Фитонциды. Бактериальные болезни растений. – Киев; Львов, 1990. – Ч. 1. – С. 100. (Совавт.: С.М. Верменичев, М.Н. Амирова, М.М. Мухамедьярова, Г.Ш. Бурашева).

225. Влияние тритерпеноидных гликозидов с антимикробной активностью на лекарственно резистентные опухоли // Фитонциды. Бактериальные болезни растений. – Киев; Львов, 1990. – Ч. 1. – С. 99.

226. Изучение противоопухолевой активности унитиолатных комплексов висмута (III) // Сборник работ по химии / КазГУ. – Алма-Ата, 1990. – Вып. 12. – С. 50-53. (Совавт.: А.С. Тусупбекова, Г.П. Полатбекова, Х.К. Оспанов). ДСП.

227. Координационные соединения висмута (III) с унитиолом и изучение их свойств // Экология окружающей среды: Науч.-теорет. конференция. –Ташкент, 1990. – С. 113. (Совавт.: Х.К. Оспанов, А.С. Тусупбекова, Г.П. Полатбекова, Н.Б. Ахмадуллина, С.К. Касымбекова и др.)

228. О механизме противоопухолевого действия водорастворимой формы гроссгемина // Охрана генофондов и рационального использования растительности Центрального Казахстана. – Караганда, 1990. – С. 56-67. (Совавт.: К.А. Айтуганов, С.М. Адекенов).

229. О некоторых свойствах соединений хлорида висмута (III) // Сборник работ по химии / КазГУ. – Алма-Ата, 1990. – Вып. 12. – С. 61-64. (Совавт.: Х.К. Оспанов, Г.П. Полатбекова, А.С. Тусупбекова, Т.Г. Хачатурова, Н.П. Полатбеков). ДСП.

230. Отбор и предклиническое изучение потенциальных лекарственных средств Казахстана // Юбилейные труды Казахского НИИ онкологии и радиологии. – Алма-Ата, 1990. – С. 45-48. (Совавт.: С.М. Верменичев, С.С. Бокаева, Г.Г. Ушбаева, С.Ш. Байбекова, Н.Е. Тегисбаева и др.)

231. Противоопухолевые гермакранолиды из растительного сырья Казахстана // Сборник работ по химии. – Алма-Ата, 1990.– Вып.12. – С. 88-92. (Соавт.: Н.М. Гафуров, С.М. Адекенов).

232. Противоопухолевые соединения на основе арглабина // Сборник работ по химии. – Алма-Ата, 1990. – Вып.12. – С. 78-83. (Соавт.: С.М. Адекенов, К.А. Айтуганов, С.М. Верменичев).

233. Синтез и противоопухолевая активность унитиолатных комплексов свинца // Сборник работ по химии. – Алма-Ата, 1990. – Вып. 12. – С. 64-74. (Соавт.: А.Н. Нухин, Х.К. Оспанов, Т.Г. Хачатурова, Ж.Б. Бакенов).

234. Флавоноиды травы манжетки тяньшанской // Восьмая конференция молодых ученых-химиков Иркутского университета. – Иркутск, 1990. – С. 78. (Соавт.: Б.А. Исакова, С.Б. Рахмадиева, М.С. Ержанова).

## 1991

235. Изучение антимагистатического эффекта пириллиевых солей, полиокси-флавоноидов и производных кумарина // Метастазирование злокачественных опухолей: Новые подходы: Материалы II Всесоюз. симпозиума (22-24 октября). – Киев, 1991. – С. 22. (Соавт. С.М. Верменичев).

236. Изучение противоопухолевой активности препаратов пустырника Туркестанского и пустырника пятилопастного // Актуальные проблемы фармации. – Алма-Ата, 1991. – С. 82-85. (Соавт.: А.Г. Мухаметгалиев, А.А. Рахметова).

237. Новые природные соединения в химиотерапии лекарственно резистентных опухолей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1991.

238. Новые природные соединения в химиотерапии лекарственно-резистентных опухолей: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1991.

239. Преодоление лекарственной резистентности метастазов опухолей животных растительными препаратами в комбинации с цитостатиками // *Метастазирование злокачественных опухолей: Новые подходы: Материалы II Всесоюз. симпозиума (22-24 октября)*. – Киев, 1991. – С. 101. (Соавт. С.М. Верменичев).

240. Противоопухолевая активность друпанола и его ацильных производных // *Химиотерапия опухолей в СССР*. – 1991. – Вып. 56. – С. 47-49. (Соавт.: Н.А. Артамонова, Г.К. Никонов).

241. Синтез и противоопухолевая активность фосфоросодержащих производных алкалоида анабазина // *Химиотерапия опухолей в СССР*. – 1991. – Вып. 57. – С. 36-40. (Соавт.: А.М. Газалиев, М.Ж. Журинов, С.А. Дюсамбаев, Т.С. Омаров).

242. Синтез, строение и противоопухолевая активность 2-(1-винил-3-метил-1', 2', бутадиенил)-3,4-диметил-5-фенил-2-оксо-1,3,2-оксазафосфолаана // *Химиотерапия опухолей в СССР*. – 1991. – Вып. 57. – С. 31-35. (Соавт.: А.М. Газалиев, М.Ж. Журинов, О.А. Нуркенов).

## 1992

243. Активность оксиредуктаз лимфосаркомы Плисса при появлении коллатеральной чувствительности к химиопрепаратам // *Фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных веществ в эксперименте и клинике*. – Алма-Ата, 1992. – С. 88-92. (Соавт. Р.Х. Мустафина).

244. А-моноглицериды ароматических кислот и противоопухолевая активность // *Химиотерапия опухолей*. – 1992. – Вып. 58-59. – С. 61-64. (Соавт.: А.Ф. Артамонов, Ф.С. Нигматуллина, Г.К. Никонов). ДСП.

245. Гормональный статус в механизме возникновения коллатеральной чувствительности при лекарственной резистентности опухолей // *Фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных средств в эксперименте и клинике*. – Алма-Ата, 1992. – С. 99-103.

246. Изофлавоны маклюры оранжевой, их противоопухолевая активность // Химиотерапия опухолей. – 1992. – Вып. 58-59. – С. 6-9. (Соавт.: Н.А. Артамонова, Г.К. Никонова). ДСП.

247. Изучение противоопухолевой активности унитиолатных комплексов сульфата никеля (II) // Химиотерапия опухолей. – 1992. – Вып. 58-59. – С. 127-131. (Соавт.: Н.С. Пирманова, Е.Х. Абланова, Х.К. Оспанов, Т.Г. Хачатурова). ДСП

248. Реактивность организма при воздействии растительными эллаготаннинами, обладающими противоопухолевой активностью // Фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных средств в эксперименте и клинике. – Алма-Ата, 1992. – С. 65-57. (Соавт.: Е.Б. Керимбеков, М.Ш. Баезов, С.М. Верменичев).

249. Синтез, строение и противоопухолевая активность унитиолатных комплексов хлорида и бромиды никеля (II) // Химиотерапия опухолей. – 1992. – Вып. 58-59. – С. 120-126. (Соавт.: Н.С. Пирманова, Е.Х. Абланова, Х.К. Оспанов). ДСП.

## 1993

250. Исследование противоопухолевой активности унитиолов свинца // Химиотерапия опухолей. – 1993. – № 60. – С. 38-41. (Соавт.: Ж.Б. Бакенова, Х.К. Оспанов, Т.Ж. Тогандыков, А.Н. Нухин).

251. Лекарственные формы применения нового противоопухолевого препарата «Арглабин» // Диагностика и лечение злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта. Новый хозяйственный механизм в онкологии. – Караганда, 1993. – С. 127-128. (Соавт.: С.М. Адекенов, В.Б. Аликов, Е.М. Нельдыбаев, К.Ж. Мусульманбеков, А.Ф. Христенко, Б.И. Малюченко, Р.Д. Дильбарханов).

252. Монохимиотерапия новым растительным препаратом «Арглабин» генерализованных форм злокачественных

опухолей //Актуальные проблемы технологии производства, переработки лекарственного растительного сырья и получения фитопрепаратов. – Караганда, 1993. – С. 54. (Соавт.: Е.М. Нельдыбаев, К.Ж. Мусульманбеков, В.Б. Аликов, М.Б. Тургунов, Б.И. Малюченко и др.)

253. Перспективы применения *Salsolla collina* Pall в фитотерапии // Актуальные проблемы технологии производства, переработки лекарственного растительного сырья и получения фитопрепаратов. – Караганда, 1993. – С. 52-53. (Соавт.: А.А. Семенов, Д.Д. Мухамбетов, К.Ж. Мусульманбеков, А.Ф. Христенко, В.Г. Бондарец и др.)

254. Побочные действия антивирина – М (сообщение второе) // Здравоохранение Казахстана. – 1993. – № 12. – С. 11-12. (Соавт.: Н.А. Калиева, Б.Х. Жуматова, Н.В. Пак, Р.У. Токмурзина, С.И. Иржанов и др.)

255. Предварительные результаты лечения генерализованных форм опухолей арглабином // Диагностика и лечение злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта. Новый хозяйственный механизм в онкологии. – Караганда, 1993. – С. 126- 127. (Соавт.: К.Ж. Мусульманбеков, Е.М. Нельдыбаев, Б.И. Малюченко, М.Б. Тургунов).

256. Противовоспалительное и антисептическое средство на основе экстракта календулы // Актуальные проблемы технологии производства, переработки лекарственного растительного сырья и получения фитопрепаратов. – Караганда, 1993. – С. 52. (Соавт.: Б.И. Горин, А.Б. Христенко, В.Г. Бондарец, С.М. Адекенов).

257. Противоопухолевая активность манжетки тяньшанской // Химиотерапия опухолей. – М., 1993. – № 60. – С. 48-49. (Соавт.: Б.А. Искакова, С.Б. Рахмадиева, М.С. Ержанова).

258. Противоопухолевая активность средств из растений ряда *Euphorbia* // Химиотерапия опухолей. – М., 1993. – № 60. – С. 45-48. (Соавт.: С.Б. Рахмадиева, М.С. Ержанова).

259. Синтез и противоопухолевая активность аквагидроксо/динатрий-1-сульфонато-2,3-димеркаптопропан-S,S' (ртуть(II) гидрата // Химиотерапия опухолей. – М., 1993. – № 60. – С. 33-37. (Соавт.: А.Н. Нухин, Т.Ж. Тогандыков, Ж.Б. Бакенова, Х.К. Оспанов).

260. Строение гроссгемина и химическая модификация его молекулы // Новости органической химии и углекислыми Центрального Казахстана (Юбилейный сборник научных трудов). – Караганда, 1993. – С. 111-115. (Соавт.: К.А. Джазин, Б.Б. Рахимова, К.А. Айтуганов, К.М. Турлыбаев, С.М. Адекенов).

261. Antitumour sesquiterpene lactones from Kazakhstan plants // XV conference on isoprenoids: Abstracts of papers (20-25 September). – Zaczopane, Poland, 1993. – P. 25. (Co-authors: S. Adekenov, V. Alikov, E. Neldybayev, K. Musulmanbekov).

## 1994

262. Влияние на иммунную систему нового противоопухолевого препарата «Арглабин»: Деп. в КазГосИНТИ 21.11.1994. № 5560.- Ка 94. (Соавт.: А.В. Костюк, Д.Д. Мухамбетов, В.Б. Аликов, С.М. Адекенов).

263. Влияние растительных препаратов в комбинации с цитостатиками на лекарственно резистентные первичные опухоли крыс и мышей // Актуальные проблемы технологии производства, переработки лекарственного растительного сырья и получения фитопрепаратов. – Караганда, 1994. – С. 59-65.

264. Влияние сульфогруппы на противоопухолевую активность природных оксифлавонов // Актуальные проблемы

технологии производства, переработки лекарственного сырья и получения фитопрепаратов. – Караганда, 1994. – С. 205. (Соавт.: Г.Е. Жусупова, Р.У. Бейсембаева, А.Д. Нагимова).

265.Изучение психо-невротических расстройств у «ликвидаторов» аварии на Чернобыльской АЭС // Третий съезд онкологов и рентгенорадиологов Республики Казахстан. – Алматы, 1994. – С. 418-419. (Соавт.: А.А. Абдрахманов, С.К. Койшибаев, Ж.Г. Байтулин, Т.Б. Даутов).

266.Итоги первого этапа клинического испытания противоопухолевого препарата «Арглабин» // Актуальные проблемы технологии производства, переработки лекарственного сырья и получения фитопрепаратов. – Караганда, 1994. – С. 183-184. (Соавт.: К.Ж. Мусульманбеков, Е.М. Нельдыбаев, М.Б. Тургунов, В.Б. Аликов, С.М. Адекенов).

267.К фармакологическому исследованию препарата «Арглабин»: Деп. в КазГосИНТИ 14.11.1994. № 5496.-Ка 94. (Соавт.: В.Б. Аликов, Д.Д. Мухамбетов, С.М. Адекенов).

268.Лекарственные препараты, зарегистрированные и разрешенные к применению в Республике Казахстан // Экспресс-бюллетень. – Алматы, 1994. – № 1. – С. 19. (Соавт.: А.А. Абдрахманов, А.У. Тулегенова, Э.М. Бисембаев).

269.Лекарственные средства, зарегистрированные и разрешенные к применению в Республике Казахстан // Экспресс-бюллетень. – Алматы, 1994. – № 2. – С. 23. (Соавт.: А.А. Абдрахманов, Г.К. Баймуханова).

270. Направленный поиск новых противоопухолевых фитопрепаратов // Актуальные проблемы технологии производства, переработки лекарственного сырья и получения фитопрепаратов. – Караганда, 1994. – С. 181-182. (Соавт.: Б. Аликов, С.М. Адекенов, Л.Б. Горбачева).

271.Новые растительные соединения в химиотерапии лекарственно резистентных опухолей и их метастазов // Третий

съезд онкологов и рентгенорадиологов Республики Казахстан. – Алматы, 1994. – С. 395-397.

272. Поиск новых противоопухолевых фитопрепаратов // Здравоохранение Казахстана. – 1994. – № 10. – С. 45-48. (Соавт.: С.М. Адекенов, В.Б. Аликов, Г.М. Запольская-Довнар, С.М. Верменичев, Р.Д. Дильбарханов).

273. Поиск радиопротекторных веществ растительного происхождения // Актуальные проблемы технологии производства, переработки лекарственного сырья и получения фитопрепаратов. – Караганда, 1994. – С. 148-149. (Соавт.: Ж.Р. Торегожина, Н. Шин, К.А. Джазин, А.А. Абдрахманов, С.М. Адекенов).

274. Полифенольные препараты из жантака // Третий съезд онкологов и рентгенорадиологов Республики Казахстан. – Алматы, 1994. – С. 355-357. (Соавт.: С.М. Верменичев, С.С. Бакаева, С.Ж. Байбекова, Н.С. Подобед).

275. Предварительные результаты применения противоопухолевого препарата «Арглабин» в клинике // Третий съезд онкологов и рентгенорадиологов Республики Казахстан. – Алматы, 1994. – С. 226-228. (Соавт.: К.Ж. Мусульманбеков, С.М. Адекенов, Е.М. Нельдыбаев, М.Б. Тургунов).

276. Проблемы изыскания и внедрения в медицинскую практику новых высокоэффективных лекарственных средств // Актуальные проблемы технологии производства, переработки лекарственного растительного сырья и получения фитопрепаратов. – Караганда, 1994. – С. 30-31. (Соавт.: А.А. Абдрахманов, А.У. Тулегенова, А.Г. Мухаметгалиев).

277. Противоопухолевая активность препаратов из некоторых видов растений *Euphorbia* // Актуальные проблемы технологии производства, переработки лекарственного сырья и получения фитопрепаратов. – Караганда, 1994. – С. 200-201. (Соавт.: С.Б. Рахмадиева, М.С. Ержанова).



278. Противоопухолевые препараты из растений Казахстана // *Новости науки Казахстана. Экспресс-информация. Серия «Развитие современной науки, будущее науки».* – 1994. – Вып. 1. – С. 55-56. (Соавт.: М.С. Ержанова, С.М. Верменичев, В.Б. Омуркамзинова, Г.Ш. Бурашева, Т.Н. Бекболатова).

279. Противоопухолевые средства ХПС-1, ХПС-2, ХПС-3, ХПС-4 // *Новости науки Казахстана.* – 1994. – Вып. 1. – С. 52. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, М.С. Ержанова, В.Б. Омуркамзинова).

280. Противоопухолевый препарат «Арглабин» в клинике // *Здравоохранение Казахстана.* – 1994. – № 9. – С.40-41. (Соавт.: К.Ж. Мусульманбеков, С.М. Адекенов, Е.М. Нельдыбаев, М.Б. Тургунов, Р.Д. Дильбарханов).

281. Экспериментальное изучение токсичности и противоопухолевых свойств прямохвостика разноплодного // *Актуальные проблемы технологии производства, переработки лекарственного сырья и получения фитопрепаратов.* – Караганда, 1994. – С. 203-204. (Соавт.: Б.А. Искакова, С.Б. Рахмадиева, М.С. Ержанова).

## 1995

282. Манжетка өсімдігінің химиялық құрамы // *Вестник КазНУ.* – 1995. – № 1. – 207 б. (Соавт.: Б.А. Искакова, С.Б. Рахмадиева).

283. Использование солсоколины в клинике // *Здравоохранение Казахстана.* – 1995. – № 11. – С. 20-21. (Соавт.: С.М. Адекенов, К.Ж. Мусульманбеков, Ж.А. Вицке, А.Х. Такпаев, Э.А. Кульмагамбетова).

284. Исследования противоопухолевой активности средств, полученных из манжетки тьянь-шанской // *Вестник КазНУ.* – 1995. – № 2. – С. 82. (Соавт.: Б.А. Искакова, С.Б. Рахмадиева, М.С. Ержанова).

285. Лекарственные препараты и изделия медицинского назначения, зарегистрированные в Республике Казахстан //

Экспресс-бюллетень. – Алматы, 1995. – № 3. – С. 31. (Соавт.: А.А. Абдрахманов, Г.К. Баймуханов).

286. Перьевой гидролизат – сырье для получения препаратов антибластомного действия // Авитин – перьевой гидролизат, получение, биологические свойства, применение». – Бишкек; Алматы: Илим, 1995. – С. 24-30. (Соавт.: Т.В. Цымбал, Т.И. Стручалина).

287. Полифенолы молочая джунгарского // Химия природных соединений: Материалы Междунар. симпозиума по химии растительных веществ. – Томск, 1995. – С. 912-913. (Соавт. С.Б. Рахмадиева).

288. Проблемы сохранения генофонда лекарственных растений и изучение их биологической активности // Генбанк растений и его использование в селекции. – Алматы, 1995. – С. 126-128. (Соавт.: Б.Б. Анатияев, А.А. Абдрахманов, Т.Е. Шайкенов, А.Б. Калиев).

289. Роль и деятельность фармакологического комитета в создании государственной системы контроля и экспертизы лекарственных средств // Казахстанский фармацевтический вестник. – 1995. – № 2. – С. 1.

290. Роль Фармакологического комитета в создании государственной системы контроля и экспертизы лекарственных средств в Республике Казахстан // Труды V съезда терапевтов Республики Казахстан (20-21 июня). – Алматы, 1995. – С. 7. (Соавт.: М.И. Даулетбакова, К.А. Абдуллин, И.Р. Кулмагамбетов, А.К. Джусупов).

291. Скрининг противоопухолевых комплексных соединений металлов с лигандами // Здравоохранение Казахстана. – 1995. – № 11. – С. 58-59. (Соавт.: Х.К. Оспанов, Т.Ш. Тогандыков, С.М. Верменичев, Ш.Б. Бакенов, А.Н. Нухин).

292. Состояние иммунной системы белых беспородных крыс с лимфосаркомой Плисса и саркомой 45 при использо-

вании препарата «Цинир» // Авитин – перьевой гидролизат, получение, биологические свойства, применение». – Бишкек; Алматы: Илим. – 1995. – С. 31-39. (Соавт. Т.В. Цымбал).

293. Экспериментальные и клинические исследования нового растительного сырья «Арглабин» // Здравоохранение Казахстана. – 1995. – № 9. – С. 35-38. (Соавт.: Е.М. Нельдыбаев, К.Ж. Мусульманбеков, С.М. Адекенов, А.Е. Гуляев).

294. State control for security of the effectiveness and quality of pharmaceuticals in the Republic of Kazakhstan // Marcetization of the Former Soviet Union: International conference (November 7-8). – Istanbul, 1995. – P. 10-14. (Co-authors: K.A. Abdulin, A.A. Abdrakhmanov).

## 1996

295. Изучение противоопухолевой активности фитопрепаратов ГК-4 и ГК-5 // Переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства. – Алматы: НИЦ «Бастау, 1996. – С. 161. (Соавт.: М.П. Ирисметов, Б.К. Джембаев, К.Д. Пралиев).

296. Исследование возможности применения нового противоопухолевого препарата «Арглабин» для предупреждения онкозаболеваний после радиационного облучения и изучения его механизмов действия // Конверсия в рамках международного сотрудничества: Труды семинара (22-26 октября). – Алматы, 1996. – С. 17-19. (Соавт.: Т.Е. Шайкенов, Б.К. Мансуров, С.М. Адекенов).

297. Исследование экстрактов боярышника в экспериментах на животныхс опухолями // Первый съезд онкологов стран СНГ (3-6 декабря). – М., 1996. – Ч. I. – С. 151-152. (Соавт.: С.М. Верменичев, М.Н. Аширматова, Б.К. Махатов).

298. О механизме действия нового противоопухолевого препарата Арглабин // Переработка лекарственного сырья и

производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства. – Алматы: НИЦ «Бастау», 1996. – С. 133. (Соавт.: Т.Е. Шайкенов, С.М. Адекенов).

299. Об избирательной токсичности Арглабина на трансформированные клетки в условиях *in vitro* // Переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства. – Алматы: НИЦ «Бастау», 1996. – С. 133. (Соавт.: Т.Е. Шайкенов, С.М. Адекенов, А.А. Абдрахманов).

300. Об избирательном действии препарата «Арглабин» на трансформированной клетке *in vitro* // Вестник НАН РК. – 1996. – № 6. – С. 56-59. (Соавт.: Т.Е. Шайкенов, С.М. Адекенов, Н.Н. Беляев).

301. Повышение эффективности химиотерапии опухолей растительными препаратами альнусидином и алхидином // Переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства. – Алматы: НИЦ «Бастау», 1996. – С. 160. (Соавт. С.М. Верменичев).

302. Предклинические исследования пантокрина // Переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства. – Алматы: НИЦ «Бастау», 1996. – С. 152. (Соавт.: М.А. Омарова, С.М. Верменичев, Т.Е. Шайкенов).

303. Препарат растительного происхождения Арглабин в онкологии // Переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства. – Алматы: НИЦ «Бастау», 1996. – С. 133. (Соавт.: Е.М. Нельдыбаев, О.В. Клыков, К.Ж. Мусулманбеков, С.М. Адекенов, Б.И. Малюченко).

304. Препараты из рогов сайги, обладающие адаптогенной, транквилизирующей и гипотензивной активностью // Переработка лекарственного сырья и производство фито-

препаратов для медицины и сельского хозяйства. – Алматы: НИЦ «Бастау», 1996. – С. 154. (Соавт.: С.М. Верменичев, Г.К. Никонов, М.А. Омарова).

305. Противоопухолевые фитопрепараты алхидин и альнусилин // Первый съезд онкологов стран СНГ (3-6 декабря). – М., 1996. – Ч. I. – С. 166. (Соавт.: С.М. Верменичев, М.С. Ержанова, М.Н. Аширматова, Н. Бекбулатова, Ж.Н. Абдрахманова, Г.Ш. Бурашева).

306. Противоопухолевый фитопрепарат Алхидин // Переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства. – Алматы: НИЦ «Бастау», 1996. – С. 159. (Соавт.: С.М. Верменичев, Г.Ш. Бурашева, М.С. Ержанова, С.Б. Балмуханова).

307. Противоопухолевый фитопрепарат Альнусидин // Переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства. – Алматы: НИЦ «Бастау», 1996. – С. 158. (Соавт.: Ж.Н. Абдрахманов, Н.А. Чичуа, Т.Н. Бикбулатова, С.М. Верменичев).

308. Создание высокоизбирательных противоопухолевых средств на основе природных сесквитерпенов // Конверсия в рамках международного сотрудничества: Труды семинара (22-26 октября). – Алматы, 1996. – С. 86-87. (Соавт.: Т.Е. Шайкенов, С.М. Адекенов).

309. Требования к проведению доклинических и клинических испытаний лекарственных средств по международной системе // Переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства. – Алматы: НИЦ «Бастау», 1996. – С. 132.

310. Фитохимические исследования соляноколосника каспийского // Переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства. – Алматы: НИЦ «Бастау», 1996. – С. 23. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, М.С. Ержанова).

311. Химическое исследование сарсазана шишковатого // Вестник КазГУ. – 1996. – № 3. – С. 39-41. (Соавт.: М.С. Ержанова, Г.Ш. Бурашева).

312. «Шипалы май» в лечении воспалительных заболеваний // Переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства. – Алматы: НИЦ «Бастау», 1996. – С. 145. (Соавт.: А.К. Жангабылов, О.Р. Нигматуллина, С.М. Верменичев, М.Н. Аширматова, В.А. Тунин, Е.Ф. Подтаецкий, А.Я. Бекмуратов, В.А. Козлов).

## 1997

313. «Биалм» – новое фармакологическое средство из живицы сосновой // Технология возделывания, переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства: Науч.-практ. конференция (7-9 октября, 1997, Шымкент). – Алматы, 1997. – С. 189. (Соавт.: Х.И. Итжанова, Р.Н. Пак, А.В. Технеряднов).

314. Биологическая активность флавоноидного комплекса дикорастущих растений // Биология клеток растений *in vitro*, биотехнология и сохранение генофонда: VII Международная конференция (25-28 ноября). – М., 1997. – С. 46. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, Б.А. Исакова).

315. Биологически активные вещества растений рода молочай и перспективы их использования // Нетрадиционное растениеводство, экология и здоровье: Материалы VI Международной науч.-практ. конференции (8-14 сентября). – Алушта, 1997. – Гл. 6, 7, 8. – С. 43. (Соавт. С.Б. Рахмадиева).

316. Биологически активные вещества эрвы шерстистой // Биотехнология. Теория и практика. – 1997. – № 3. – С. 81. (Соавт.: М.А. Омарова, Н.А. Артамонова, С.М. Новикова).

317. Взаимосвязь структуры и противоопухолевой активности в ряду пренилированных изофлавонов // Технология возделывания, переработка лекарственного сырья и

производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства: Науч.-практ. конференция (7-9 октября, 1997, Шымкент). – Алматы, 1997. – С. 167. (Соавт.: Н.А. Артамонова, М.А. Омарова, С.М. Верменичев).

318. Изучение противоопухолевой активности комплексных соединений кобальта с 2,3-димеркаптопропансульфоновой кислотой // Химиотерапия опухолей. – 1997. – Вып. 61. – С. 28-30. (Соавт.: А.Н. Нухин, Х.К. Оспанов, Ж.Б. Бакенов).

319. Изучение противоопухолевой активности новых средств из молочая толстокорневого // Химиотерапия опухолей. – 1997. – Вып. 61. – С. 56-60. (Соавт.: С.Б. Рахмадиева, М.С. Ержанова, М.И. Аимова).

320. Изучение противоопухолевой активности сложных эфир ароматических кислот с полиолами // Технология возделывания, переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства: Науч.-практ. конференции (7-9 октября, 1997, Шымкент). – Алматы, 1997. – С. 165. (Соавт.: А.Ф. Артамонов, С.Ф. Нигматуллина, Б.Ж. Джиембаев).

321. Молочай светлоплодный – новый источник противоопухолевых веществ // Химиотерапия опухолей. – 1997. – Вып. 61. – С. 61-64. (Соавт.: С.Б. Рахмадиева, М.С. Ержанова, Д. Нагимова).

322. Моноглицериды жирных кислот рыбьего жира и их противоопухолевая активность // Химиотерапия опухолей. – 1997. – Вып. 61. – С. 37-39. (Соавт.: А.Ф. Артамонов, Н.А. Артамонова).

323. Моноэфиры ароматических кислот с сахарозой и их противоопухолевая активность // Химиотерапия опухолей. – 1997. – Вып. 61. – С. 51-55. (Соавт.: А.Ф. Артамонов, Л.Ф. Бурковская).

324. Моноэфиры сахарозы и жирных кислот рыбьего жира и их противоопухолевая активность // Химиотерапия

опухолей. – 1997. – Вып. 61. – С. 40-43. (Соавт.: А.Ф. Артамонов, Н.А. Артамонова).

325. Нейтральные липиды цветков календулы лекарственной // Технология возделывания, переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства: Науч.-практ. конференция (7-9 октября, 1997, Шымкент). – Алматы, 1997. – С. 45. (Соавт.: Н.А. Артамонова, М.А. Омарова).

326. Новое противоопухолевое средство из растения рода *Euphorbia* // Нетрадиционное растениеводство, экология и здоровье: Материалы VI Междунар. науч.-практ. конференции (8-14 сентября). – Алушта, 1997. – Гл. 6, 7, 8. – С. 47. (Соавт. С.Б. Рахмадиева).

327. Новые потенциальные лекарственные растения юга Казахстана // Технология возделывания, переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства: Науч.-практ. конференция (7-9 октября, 1997, Шымкент). – Алматы, 1997. – С. 158. (Соавт.: К.А. Абдуллин, Б.С. Балмуханов, Л.М. Павлова, З.К. Кульжанов).

328. О химическом составе биологически активных веществ зверобоя продырявленного // Технология возделывания, переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства: Науч.-практ. конференция (7-9 октября, 1997, Шымкент). – Алматы, 1997. – С. 62. (Соавт.: М.А. Омарова, Н.А. Артамонова, С.М. Новикова).

329. Обеспечение безопасности, эффективности и качества лекарственных препаратов в Республике Казахстан // Технология возделывания, переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства: Науч.-практ. конференция (7-9 октября, 1997, Шымкент). – Алматы, 1997. – С. 217.



330. Перспективные лекарственные растения юго-востока Казахстана // Проблема биологизации земледелия в Казахстане: Сборник научных трудов. – Алматы, 1997. – С. 106-117. (Соавт.: Р.А. Уразалиев, Б.Ш. Алимгазинова, Г.М. Часовитина, С.М. Фисенко, Г.А. Денгельбаева, М.А. Омарова, М.А. Артамонова).

331. Перспективы использования биологически активных веществ рода Молочай для защиты сельскохозяйственных культур // Аграрная наука на рубеже веков: Материалы Междунар. науч.-практ. конференции (15-17 октября). – Акмола, 1997. – Т. 3. – С. 54. (Соавт.: С.Б. Рахмадиева, М.С. Ержанова, Н.Р. Гадеева, Л.Г. Бобров).

332. Получение культуры каллусных тканей лекарственных растений и изучение их биологической активности // Биология клеток растений *in vitro*, биотехнология и сохранение генофонда: Тезисы докладов VII Междунар. конференции (25-28 ноября). – М., 1997. – С. 531. (Соавт. Б.Б. Анапияев).

333. Предклинические испытания мази на основе фунгицидного препарата «Цепсеудин» // Технология возделывания, переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства: Науч.-практ. конференция (7-9 октября, 1997, Шымкент). – Алматы, 1997. – С. 192. (Соавт.: Р.Р. Кенжетев, С.М. Адекенов, В.А. Узбеков).

334. Предклиническое изучение противоопухолевого фитопрепарата «Суттиген» // Технология возделывания, переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства: Науч.-практ. конференция (7-9 октября, 1997, Шымкент). – Алматы, 1997. – С. 218. (Соавт.: С.Б. Рахмадиева, М.С. Ержанова).

335. Производные пренилированных изофлавонов и их противоопухолевая активность // Биотехнология, теория и

практика. – 1997. – № 3. – С. 71. (Соавт.: Н.А. Артамонова, М.А. Омарова, С.М. Верменичев).

336. Противоопухолевая активность производных полиненасыщенных жирных кислот с полиолами // Технология возделывания, переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства: Науч.-практ. конференция (7-9 октября, 1997, Шымкент). – Алматы, 1997. – С. 163. (Соавт.: А.Ф. Артамонов, Н.А. Артамонова, С.М. Верменичев, Б.Ж. Джиембаев).

337. Противоопухолевая активность унитиолатных комплексов серебра // Химиотерапия опухолей. – 1997. – Вып. 6. – С. 25-27. (Соавт.: А.Н. Нухин, Ф.Х. Оспанова).

338. Противоопухолевая активность фенольных соединений Psoralea drupaceae // Биотехнология, теория и практика. – 1997. – № 3. – С. 71. (Соавт.: Н.А. Артамонова, М.А. Омарова, С.М. Верменичев).

339. Противоопухолевая активность эфиров пренилированных фенольных соединений и карбоновых кислот // Технология возделывания, переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства: Науч.-практ. конференция (7-9 октября, 1997, Шымкент). – Алматы, 1997. – С. 166. (Соавт.: Н.А. Артамонова, М.А. Омарова, С.М. Верменичев).

340. Роль фармакологических исследований при создании новых растительных противоопухолевых препаратов // Поиск и создание методов получения фитопрепаратов. – Алматы, 1997. – С. 280-289.

341. Фитохимическое изучение плодов шиповника коричневого // Технология возделывания, переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства: Науч.-практ. конференция (7-9 октября, 1997, Шымкент). – Алматы, 1997. – С. 63. (Соавт.: М.А. Омарова, Н.А. Артамонова, С.М. Новикова).

342 Экспериментальное изучение токсичности и противоопухолевой активности препаратов из молочая джунгарского // Химиотерапия опухолей. – 1997. – Вып. 61. – С. 65-67. (Соавт. С.Б. Рахмадиева).

343. Antitumoral specimen «Alhimin» obtained from the *Alchimilla tiaschanicus* // The 36<sup>th</sup> International Union of Pure and Applied Chemistry Congress: Booklet of abstracts (August 17-22). – Geneva, 1997. – P. 17. (Co-author B.A. Iskakova).

344. The blocking of tumour's cell proliferation by de-farbesylation of proteins // Доклады Министерства науки – Академии наук РК. – 1997. – № 3. – P. 69-74. (Co-authors: T. Shaikenov, S. Adekenov, E. Neldibaev, K. Musilmanbekov).

345. Results of preclinical trials of the new anti-tumor drug – Arglabin // Arglabin. Its structure, properties and usage, Karaganda, Kazakhstan // Virginia Beach, Virginia, USA, 1997. – P. 7-9.

346. «Souttigen» anti-tumor phyto-drug // The 36<sup>th</sup> International Union of Pure and Applied Chemistry Congress: Booklet of abstracts (August 17-22). – Geneva, 1997. – P. 17. (Co-author S.B. Rakhmadiyeva).

## 1998

347. Дәрі дәрмек қауіпсіздігін бақылау – басты парызымыз // Денсаулық. – 1998. – № 9-10. – 4-5 б. (Соавт. У. Тулегенова).

348. Шет елдік дәрі үлесі. Түркі әлемі // Заман-Қазақстан. – 1998. – 1 мамыр.

349. «Биалм» – ранозаживляющее средство из сосновой живицы // «Нетрадиционное растениеводство, экология и здоровье»: Материалы 7-й Междунар. науч.-практ. конференции (7-13 сентября). – Алушта, 1998. – С. 746. (Соавт.: Р.Н. Пак, С.М. Адекенов, А.В. Технеряднов).

350. «Биалм» – фитопрепарат из живицы сосны обыкновенной // Перспектива создания лекарственных препаратов на базе сырья Центральной Азии: Материалы Междунар. науч.-

практ. конференции. – Ташкент, 1998. – С. 34-35. (Соавт.: Р.Н. Пак, А.В. Технеряднов, С.К. Жаугашева, С.М. Адекенов).

351. Клиническая фармакокинетика антибиотиков при эндолимфатическом введении // V Международная конференция «Актуальные вопросы клинической фармакологии». – М., 1998. – С. 22-23. (Соавт.: А.Е. Гуляев, С.К. Жаугашева).

352. Клиническая эффективность фитопрепарата «Би-алм» в качестве ранозаживляющего средства // Человек и лекарство: Российский нац. конгресс (21-25 апреля). – М., 1998. – С. 392. (Соавт.: Р.Н. Пак, А.К. Мельдеев, И.Н. Белобржский).

353. Новые лекарственные средства в химиотерапии опухолей // Человек и лекарство: Российский нац. конгресс (21-25 апреля). – М., 1998. – С. 610.

354. Опыт внедрения формуляра в лечебных учреждениях Казахстана // Съезд Кыргызстана. – Бишкек, 1998. – С. 2. (Соавт. Т.Н. Нургожин).

355. Пищевые добавки, обогащенные углекислотными экстрактами лекарственных растений // Человек и лекарство: Российский нац. конгресс (21-25 апреля). – М., 1998. – С. 392. (Соавт.: Г.Н. Павелковская, Р.С. Кузденбаева, Б.М. Проскурин).

356. Природные соединения Казахстана в химиотерапии лекарственно-резистентных опухолей // Человек и лекарство: Российский нац. конгресс (21-25 апреля). – М., 1998. – С. 609.

357. Пыльцевые аллергены для диагностики и иммунотерапии полинозов // Первая международная конференция по детской аллергологии «Современные методы диагностики и лечения аллергических заболеваний у детей». – Алматы, 1998. – С. 55-57. (Соавт.: Ж.А. Сатыбалдиева, Т.Т. Ермеков).

358. Разработка нормативной документации на лечебное масло «АБС» // Фармацевтический бюллетень. – 1998. – Вып. 11. – С. 6. (Соавт.: А.С. Бейсембеков, С.И. Алпысбаева, О.А. Ахмеджанов, А.А. Султанов, З.К. Амангалиева).

359. Синтез биологически активных веществ на основе флавоноидов // Материалы 16-го Менделеевского съезда по общей и прикладной химии. – Спб., 1998. – Т. 3. – С. 67. (Совавт. Г.Е. Жусупова).

360. Ученый-фармаколог в поисках современных моделей терапии // Наука Казахстана. – 1998. – № 6 (16-31 марта). – С. 5. (Совавт.: Е.Е. Ергожин, К.Д. Пралиев).

361. Фармакологическое средство из верблюжьей колючки // Материалы 7-й Международной научно-практической конференции «Нетрадиционное растениеводство, экология и здоровье» (7-13 сентября). – Алушта, 1998. – С. 738. (Совавт.: Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов).

362. Химические исследования солеросов Казахстана // Материалы 7-й Международной научно-практической конференции «Нетрадиционное растениеводство, экология и здоровье» (7-13 сентября). – Алушта, 1998. – С. 739. (Совавт.: А.Ф. Мифтахова, Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов).

363. Химический состав живицы – действующего начала препарата «Биалм» // Акмолинский медицинский журнал. – 1998. – Вып. 2. – С. 76-78. (Совавт.: Р.Н. Пак, А.К. Мельдеев, А.В. Технеряднов, Т.П. Кукина, В.А. Ролдугин, С.М. Адекенов).

364. Экспериментальная модель бронхиальной астмы и способ ее регистрации для изучения новых анти-аллергических препаратов // Первая международная конференция по детской аллергологии «Современные методы диагностики и лечения аллергических заболеваний у детей». – Алматы, 1998. – С. 53-54. (Совавт. Ж.Т. Сатыбалдиева).

365. Экспериментальное и клиническое изучение растительного гепатопротектора «Салсоколлин» при диффузных заболеваниях печени // Материалы 7-й Международной научно-практической конференции «Нетрадиционное растениеводство, экология и здоровье» (7-13 сентября). – Алушта,

1998. – С. 763-764. (Соавт.: Д.Д. Бисикенова, С.М. Адекенов, Е.В. Варнавская, Е.М. Епифанцева).

366. New anticancer drugs made out of the herbs of Kazakhstan // The 6<sup>th</sup> Internatioanal Anticancer Conference (October 21-26). – Greece, 1998. – P. 4933-4934. (Co-authors.: S. Adekenov, G. Burasheva, Zh. Abilov).

## 1999

367. Отандық жаңа дәрілер // Денсаулық. – 1999. – № 4.

368. Активность рифампицина увеличивается при включении его в нано частицы. Сообщ. 1. Сообщение на уровне клетки // Здравоохранение Казахстана. – 1999. – № 11-12. – С. 73-76. (Соавт.: С.Т. Байсагатов, С.А. Абдрахманов, С.Э. Гельперина, А.Е. Гуляев).

369. Активность рифампицина увеличивается при включении его в нано частицы. Сообщ. 2. Фармакокинетика и химиотерапевтическая эффективность // Здравоохранение Казахстана. – 1999. – № 11-12. – С. 77-80. (Соавт.: С.Т. Байсагатов, С.А. Абдрахманов, С.Э. Гельперина, А.Е. Гуляев).

370. Антиоксидантные свойства фитомазы «Алхидин» // Новое в медицине и фармации. – 1999. – № 5-6. – С. 38-47. (Соавт.: С.К. Жаугашева, Э.О. Нургожина).

371. Генерация супероксидинов у крыс с моделью асептического воспаления и на фоне аппликации мазей «Календула» и «Алхидин» // Фармацевтический бюллетень. – 1999. – № 9. – С. 18-19. (Соавт.: Э.О. Нургожина, С.К. Жаугашева).

372. Изучение иммунокорректирующих свойств фитопрепаратов при экспериментальном стрессе // Астана медициналык журналы. – 1999. – № 4. – С. 99-102. (Соавт.: Р.К. Стикеева, Д.Д. Мухамбетов, Г.Д. Жусипова).

373. К вопросу стандартизации мази «Биалм» // Материалы VI Всероссийского национального конгресса «Человек

и лекарство». – М., 1999. – С. 453. (Соавт.: Р.Н. Пак, М.М. Тусупбекова, Ж.Н. Садуакасова, С.М. Адекенов).

374. Кинетика и химиотерапевтическая активность некоторых антибиотиков, ассоциированных с наночастицами // Астана медициналық журналы. – 1999. – № 4. – С. 84-88. (Соавт.: С.А. Абдрахманов, С.Т. Байсағатов, А.Ю. Шерстов, Б.Г. Ширинский, С. Е. Гельперина, А.Е. Гуляев).

375. Международная научно-практическая конференция «Medicinal raw materials and phytopreparation for medicine and agriculture» // Казахстанский фармацевтический вестник. – 1999. – № 21. (Соавт. С.М. Адекенов).

376. Модификация фармакокинетики наночастиц, ассоциированных с антибиотиками при покрытии их твином – 80 // Фармакология и современная медицина». – Спб., 1999. – С. 34. (Соавт.: А.Е. Гуляев, И.Н. Скидан, С.А. Абдрахманов, С.Э. Гельперина).

377. Мониторинг побочных действий лекарственных средств // Новое в медицине и фармации. – 1999. – № 1. – С. 25-26. (Соавт. Л.Н. Салтынов).

378. Новый комбинированный антисептический препарат «Левас» // Фармацевтический бюллетень». – 1999. – № 10. – С. 19-20. (Соавт.: Д.К. Кияшев, А.У. Тулегенова, Р.А. Джаналиев, Е.В. Тянь, Ф.Д. Даулетбакова).

379. Новый лечебный препарат растительного происхождения – мазь «Биалм» // Новое в медицине и фармации. – 1999. – № 2. – С. 10-12. (Соавт. А.В. Технеряднов).

380. Опыт внедрения формуляра в лечебных учреждениях Казахстана // Фармакология и современная медицина. – Спб., 1999. – С. 102-103. (Соавт. Т.С. Нургожин).

381. Опыт применения мази «Биалм» для местного лечения ожоговых ран // Здравоохранение Казахстана. – 1999. – № 9-10. – 1999. – С. 37-40. (Соавт.: К.К. Наурызбаев, К.С. Садырбаев, М.Ж. Даулетбаев, П.Н. Пак, С.М. Адекенов).

382. Поиск перспективных противоопухолевых лекарственных средств на основе серосодержащих соединений // Вестник КазНУ. Серия «Химия». – 1999. – № 4(16). – С. 37-39. (Соавт.: Х.К. Оспанов, А. Нухулы, Ж.Д. Бакенов, Т.Ж. Тогандыков).

383. Полимерные наночастицы как транспортная система антибиотиков // Природные соединения – регуляторы метаболизма и адаптации растений. – Алматы, 1999. – С. 104. (Соавт.: Н.И. Скидан, С.А. Абдрахманов, С.Э. Гельперина, А.Е. Гуляев).

384. Полимерные наночастицы как транспортная система для антибиотиков // Фармакология и современная медицина». – Спб., 1999. – С. 104. (Соавт.: И.Н. Скидан, С.А. Абдрахманов, С.Э. Гельперина, А.Е. Гуляев).

385. Результаты фармакологических испытаний препарата Биалм из живицы сосны обыкновенной // Исследования, результаты / КазГАУ. – 1999. – № 4. – С. 46-50. (Соавт.: А.В. Технеряднов, З.К. Кульжанов).

386. Фитопрепарат «Биалм» для лечения гнойных ран // Здравоохранение Казахстана. – 1999. – № 9-10. – С. 35-37. (Соавт.: К.К. Наурызбаев, С.В. Лохвицкий, А.К. Мельдекеев, С.Б. Ахметова, Р.Н. Пак, А.Д. Адекенов).

387. Форма для направленного транспорта антибиотиков // Здравоохранение Казахстана. – 1999. – № 11-12. – С. 67-72. (Соавт.: И.Н. Скидан, С.А. Абдрахманов, Б.А. Ермекова, А.Е. Гуляев).

388. Химические исследования грудницы мохнатой / Природные соединения – регуляторы метаболизма и адаптации растений. – Алматы, 1999. – С. 55. (Соавт.: В.Д. Назарова, Н.Б. Сараева).

389. About the determination of the preparation Bialm working substance // Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference (Sep. 29-Oct. 1). – Karaganda, 1999. – P. 336.



(Co-authors: R.N. Pak, M.M. Tusupbekova, S.K. Zhaugasheva, S.M. Adekenov).

390. Alchimilla tianschanica glucosides // 37<sup>th</sup> IUPAC Congress (August 14-19). 27<sup>th</sup> GDCh General Meeting Abstracts. – Berlin, Germany, 1999. – P. 277. (Co-author B.A. Iskakova).

391. The anti-cancer activity of combination of super face-active substances (SAS) and cytostatics // Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference (Sep. 29-Oct. 1). – Karaganda, 1999. – P. 313. (Co-author A.F. Artamonova).

392. Anti-inflammatory remedy «Alkhidin» // Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference (Sep. 29-Oct. 1). – Karaganda, 1999. – P. 340. (Co-authors: G.S. Burasheva, Z.A. Abilov).

393. Biodegradable nanoparticles: outlook for elaboration and use // Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference (Sep. 29-Oct. 1). – Karaganda, 1999. – P. 319. (Co-authors: A.E. Gulyaev, S.E. Gelperina, I.N. Skidan).

394. Camillen – a new phytopreparation // Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference (Sep 29-Oct 1). – Karaganda, 1999. – P. 119-120. (Co-authors: M.A. Omarov, N.A. Artamonova).

395. Carophyl – a new anti-inflammatory and antiallergic preparation // Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference (Sep. 29-Oct. 1). – Karaganda, 1999. – P. 335. (Co-authors: M.A. Omarova, N.A. Artamonova).

396. Clinical trials of antipyrotic activity of Bialm phyto drug // Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference

(Sep. 29-Oct. 1). – Karaganda, 1999. – P. 357. (*Co-authors: K.S. Sardybaev, M.Z. Davletbaev, A.V. Tekhneryadnov*).

397. Clinical trials of Bialm phyto ointment in surgical dentistry // Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference (Sep. 29-Oct. 1). – Karaganda, 1999. – P. 329. (*Co-authors: A.G. Kurashev, E.S. Mufilov, A.V. Tekhneryadnov*).

398. Clinical trials of wound-healing activity of «Bialm» phyto drug // Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference (Sep. 29-Oct. 1). – Karaganda, 1999. – P. 342. (*Co-authors: R.N. Pak, A.V. Tekhneryadnov, S.M. Adekenov, S.V. Lokhvitsky, A.E. Gulyaev, A.K. Meldeyev*).

399. Creation and use of phytopreparations formulary systems // Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference (Sep. 29-Oct. 1). – Karaganda, 1999. – P. 339. (*Co-authors: S.M. Adekenov, A.E. Gulyaev, T.S. Nurgozhin*).

400. The experimental study of toxicity and antitumor properties of *Ortchurus Heterocarpa* // The 37<sup>th</sup> IUPAC Congress, the 27<sup>th</sup> GDCh General Meeting Abstracts (August 14-19). – Berlin, 1999. – P. 237. (*Co-author B.A. Iskakova*).

401. Influence of «Alkhidin» on the state of oxidation processes in the blood of rats with the model of aseptic inflammation // Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference (Sep. 29-Oct. 1). – Karaganda, 1999. – P. 160-161. (*Co-author E.O. Nurgozhina*).

402. Medicinal raw material and phytopreparation for medicine and agriculture // Казахстанский фармацевтический вестник. – 1999. – № 21. (*Co-author S.M. Adekenov*).

403. New antineoplastic remedy from plants of Chenopodiaceae family // Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference (Sep. 29-Oct. 1). – Karaganda, 1999. – P. 343. (Co-authors: *A.F. Miftakhova, G.S. Burasheva, Z.A. Abilov*).

404. New antineoplastic remedy from the Orthurus family plant // Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference (Sep. 29-Oct. 1). – Karaganda, 1999. – P. 341. (Co-author *B.A. Iskakova*).

405. A new medicinal remedy from Alchemillae family plants // Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference (Sep. 29-Oct. 1). – Karaganda, 1999. – P. 332. (Co-authors: *R.N. Pak, M.M. Tusupbekova, S.K. Zhaugasheva, S.M. Adekenov*).

406. Optimization of ointment «Bialm» by biological accessibility and antimicrobial activity // Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference (Sep. 29-Oct. 1). – Karaganda, 1999. – P. 302-303. (Co-authors: *R.N. Pak, Z.K. Asanova, S.B. Akhmetova, V.A. Snopkova, S.M. Adekenov, S.K. Zhaugasheva*).

407. Pharmacological studies of antipyrotic activity of Bialm phyto drug // Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference (Sep. 29-Oct. 1). – Karaganda, 1999. – P. 328. (Co-authors: *Z.K. Kulzhanov, A.V. Tekhneryadnov, R.N. Pak*).

408. Pharmacological tests of medicinal drugs from herbs of Kazakhstan // The 37<sup>th</sup> IUPAC Congress, the 27<sup>th</sup> GDCh General Meeting Abstracts (August 14-19). – Berlin, 1999. – P. 276.

409. The phytolytic components of some plants from the Labiatae family // Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference (Sep. 29-Oct. 1). – Karaganda, 1999. – P. 301-303. (*Co-authors: V.F. Omarova, N.F. Artamonova*).

410. Research on the chemical composition of the *Ortchurus Heterocarpa* // The 37<sup>th</sup> IUPAC Congress, the 27<sup>th</sup> GDCh General Meeting Abstracts (August 14-19). – Berlin, 1999. – P. 278. (*Co-author B.A. Iskakova*).

411. Role of the Pharmacological Committee as a regulation of new local herbal preparations in the Republic of Kazakhstan // Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference (Sep. 29-Oct. 1). – Karaganda, 1999. – P. 40-41.

412. S-Derivatives of meroterpens potential anticancer preparations // The 37<sup>th</sup> IUPAC Congress, the 27<sup>th</sup> GDCh General Meeting Abstracts (August 14-19). – Berlin, 1999. – P. 275. (*Co-author: N.A. Artamonova*).

413. The study of chemical composition of *Alhagi persarum* // Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference (Sep. 29-Oct. 1). – Karaganda, 1999. – P. 237. (*Co-authors: S.S. Burasheva, B.K. Yeskalieva, Z.A. Abilov*).

414. «Souttigen» antineoplastic phyto drug Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference (Sep. 29-Oct. 1). – Karaganda, 1999. – P. 344. (*Co-authors: S.B. Rakhmadiyeva, M.S. Erzhanova*).

415. Use of biologically active substances from *Alchimillae* family plants // Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference (Sep. 29-Oct. 1). – Karaganda, 1999. – P. 323. (*Co-authors: B.A. Iskakova, B.L. Besmeldina, R.A. Akzamova*).

416. Wound-healing activity of a hydrogel «Bialm» // Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for Medicine and Agriculture: Book of Abstracts of the International Conference (Sep. 29-Oct. 1). – Karaganda, 1999. – P. 337. (Co-authors: R.N. Pak, M.M. Tusupbekova, S.K. Zhaugasheva, Z.S. Nurkeyeva, G.A. Kim, S.M. Adekenov).

## 2000

417. Антиэкссудативная активность эфирного масла полыни гладкой // Фитохимия для развития отечественной фармацевтической промышленности. – Караганда, 2000. – С. 191-192. (Соавт.: Р.Б. Сейдахметова, К.Т. Омарова, Р.Н. Пак, С.М. Адекенов).

418. Биологически активный комплекс, полученный из грудницы мохнатой // Ботаническое ресурсосведение: достижения и перспективы развития. – Алматы, 2000. – С. 152-154. (Соавт.: В.Д. Назарова, Р.А. Музычкина, А.А. Айтуллина, К.М. Кангужина).

419. Взаимодействие альвеолярных макрофагов с наночастицами, содержащими рифампицин // Материалы VII Всероссийского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2000. – С. 472. (Соавт.: С.Т. Байсагатов, С.Е. Гельперина).

420. Влияние Алхидина и Суттигена на исходные и лекарственно-резистентные опухолевые штаммы // II съезд онкологов стран СНГ (23-26 мая). – Киев, 2000. – С. 277. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, С.Б. Рахмадиева).

421. Влияние природных соединений на уровень SH-групп сыворотки крови *in vitro* // Рак – проблема XXI века (к 40-летию КазНИИОиР). – Алматы, 2000. – С. 461-462.

422. Гепатозащитные свойства препарата солодкового корня «Рувимин» при экспериментальном остром и подостром гепатите // Фармацевтический бюллетень. – 2000. – № 8. – С. 32-36. (Соавт. Т.П. Арыстанова).

423. Гипертензивная активность водного экстракта *Suaeda physophora* // Фитохимия для развития отечественной фармацевтической промышленности. – Караганда, 2000. – С. 145-147. (Соавт.: Р.Н. Пак, А. Дар, А.Ф. Мифтахова, Атта-Ур-Рахман, Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов, С.М. Адекенов).

424. Государственный реестр лекарственных средств (по состоянию на 5 мая 2000 года): Официальное издание / Приказ Агентства РК по делам здравоохранения от 24 мая 2000 г. № 307. – Астана, 2000. – 393 с. (Соавт.: Т.Ш. Шарманов, Н.Д. Беклемишев, В.П. Верболович и др).

425. Действие природных препаратов на морфологический состав периферической крови // Вопросы морфологии и клиники / КазГМУ. – 2000. – № 4. – С. 142-143. (Соавт. Т.С. Нургожин).

426. Действие растительных препаратов на синтез ДНК в опухоли // Рак – проблема XXI века (к 40-летию КазНИИОиР). – Алматы, 2000. – С. 457-460.

427. Доклинические исследования лекарственного препарата «Лимоникум» // Поиск, разработка и внедрение новых лекарственных средств и организационных форм фармацевтической деятельности: Материалы Междунар. науч. конференции. – Томск, 2000. – С. 150. (Соавт.: Г.Е. Жусупова, З.К. Кульжанов, А.П. Богоявленский, О.Г. Харитонова, Ж.А. Абилов).

428. Исследование мази «Глинотин» как дерматологического средства // Фармацевтический бюллетень. – 2000. – № 10. – С. 24-27. (Соавт. Т.П. Арыстанова).

429. Исследования алхидинового геля при лечении заболеваний пародонта // Фармацевтический бюллетень. – 2000. – № 3. – С. 21-23. (Соавт.: Л.Я. Зазулевская, А.К. Токтабаева, Г.Ш. Бурашева, С.В. Климова, Л.К. Исмаилова, Ж.А. Абилов, М.К. Бейсенбеков).

430. Исследования специфической активности мази «Глинатин» // Фармацевтический бюллетень. – 2000. – № 8. – С. 37-42. (Соавт. Т.П. Арыстанова).

431. Клиническое обоснование к применению Тагангеля в комплексном лечении парадантоза // Тагансорбент – природный минерал в медицине: Материалы Респ. науч.-практ. конференции. – Усть-Каменогорск, 2000. – С. 101-104. (Соавт.: Л.Я. Зазулевская, А.С. Бейсенбеков, С.Е. Келимханова).

432. Модифицированные флавонолы и их биологическая активность // Поиск, разработка и внедрение новых лекарственных средств и организационных форм фармацевтической деятельности: Материалы Междунар. науч. конференции. – Томск, 2000. – С. 22-23. (Соавт.: Г.Е. Жусупова, А.Б. Батырбекова, Ж.А. Абилов).

433. N- и S-производные природных пренилированных фенольных соединений – потенциальные противоопухолевые препараты // II съезд онкологов стран СНГ (23-26 мая). – Киев, 2000. – С. 270. (Соавт.: М.А. Омарова, Н.А. Артамонова).

434. Научная оценка побочных эффектов фенилпропаноламиносодержащих лекарственных препаратов // Фармацевтический бюллетень. – 2000. – № 12. – С. 11-13. (Соавт. Н.Д. Беклемишев).

435. Новое лекарственное средство «Алхимин» // Поиск, разработка и внедрение новых лекарственных средств и организационных форм фармацевтической деятельности: Материалы Междунар. науч. конференции. – Томск, 2000. – С. 24. (Соавт. Б.А. Искакова).

436. Новое противоопухолевое средство – Сарсазит // Фармацевтический бюллетень. – 2000. – № 3. – С. 23-25. (Соавт.: А.Ф. Мифтахова, Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов).

437. Новые лекарственные средства растительного происхождения в химиотерапии опухолей // II съезд онкологов стран СНГ (23-26 мая). – Киев, 2000. – С. 276.

438. Новые препараты, полученные из растений Казахстана // Ботаническое ресурсоведение: достижения и перспективы развития. – Алматы, 2000. – С. 161-163.

439. О новом гепатопротекторном препарате «Салсоколлин» // Фармацевтический бюллетень. – 2000. – № 8. – С. 27-28. (Соавт.: С.М. Адекенов, Д.Д. Бисикенова, Н.П. Топильская).

440. О противоопухолевой активности комплекса альбумина и тетрасульфановой кислоты мирицетина // II съезд онкологов стран СНГ (23-26 мая). – Киев, 2000. – С. 278. (Соавт. Г.Е. Жусупова).

441. Основные проблемы рационального применения лекарственных средств в практике врача // Поиск, разработка и внедрение новых лекарственных средств и организационных форм фармацевтической деятельности: Материалы Международ. науч. конференции. – Томск, 2000. – С. 297-299. (Соавт. Т.С. Нургожин).

442. Поддельное лекарственное средство – серьезная проблема на фармацевтическом рынке // Новое в медицине и фармации. – 2000. – № 9-10. – С. 4-8.

443. Предпосылки получения липосом и наночастиц препарата «Арглабин» // Фитохимия для развития отечественной фармацевтической промышленности. – Караганда, 2000. – С. 168-169. (Соавт.: Н.С. Жангабылов, Р.Н. Пак, С.М. Адекенов).

444. Противовирусное, противовоспалительное, ранозаживляющее средство «Лимоникум» // Фитохимия для развития отечественной фармацевтической промышленности. – Караганда, 2000. – С. 151-152. (Соавт.: Г.Е. Жусупова, Ж.А. Абилов, А.П. Богоявленский, З.К. Кульжанов, О.Г. Харитонов).

445. Противоопухолевый препарат «Алхимин» из растения манжетка // II съезд онкологов стран СНГ (23-26 мая). – Киев, 2000. – С. 279. (Соавт. Б.А. Исакова).

446. Ранозаживляющее, противоожоговое средство из верблюжьей колючки // Поиск, разработка и внедрение новых лекарственных средств и организационных форм фармацевтической деятельности: Материалы Междунар.



науч. конференции. – Томск, 2000. – С. 130-131. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов).

447. Роль Государственного фармакологического комитета РК в создании новых отечественных растительных препаратов // Фитохимия для развития отечественной фармацевтической промышленности. – Караганда, 2000. – С. 18-20.

448. Средство «против насморка» и инсульт // Медицина. – 2000. № 6. – С. 40-43. (Соавт. Н.Д. Беклемишев).

449. Стандартизация гидрогелевой формы фитопрепарата «Биалм» // Фитохимия для развития отечественной фармацевтической промышленности. – Караганда, 2000. – С. 232-233. (Соавт.: Р.Н. Пак, Е.В. Буракова, Ж.К. Асанова, С.М. Адекенов).

450. Тагансорбент в комплексном лечении больных аллергодерматозами // Материалы 3-го съезда иммунологов и аллергологов СНГ (16-20 сентября). – Сочи, 2000. – Т. 1. – С. 52. (Соавт.: Ж.А. Сатыбалдиева, Г.К. Аскарлова, М.Р. Беймбетова).

451. Токсикологические и местнораздражающие свойства дренажа полимерного водонабухающего «Пиносорб» // Фитохимия для развития отечественной фармацевтической промышленности. – Караганда, 2000. – С. 181-182. (Соавт.: К.К. Наурызбаев, В.А. Узбеков, Р.Н. Пак, А.Е. Гуляев, С.В. Лохвицкий, С.М. Адекенов).

452. Токсикологические и физико-химические показатели антигрибковой мази «Дарминин» // Фитохимия для развития отечественной фармацевтической промышленности. – Караганда, 2000. – С. 187-190. (Соавт.: Ж.К. Асанова, А.А. Бейсенбаева, Р.Н. Пак, Б.М. Кенжебекова, В.А. Узбеков, С.М. Адекенов).

453. Фармакокинетика нового противоопухолевого препарата «Арглабин» // II съезд онкологов стран СНГ (23-26 мая). – Киев, 2000. – С. 267. (Соавт.: Е.М. Нельдыбаев, А.Е. Гуляев, К.Ж. Мусулманбеков, С.М. Адекенов).

454. Фармакоэкономические аспекты химиотерапии и формулярная система антибиотикотерапии // Антибиотико-

профилактика и антибиотикотерапия в клинике. – Караганда, 2000. – С. 83-96. (Соавт.: А.Е. Гуляев, Т.С. Нургожин, В.В. Рязанов).

455. Физико-химические и токсикологические свойства эфирного масла полыни гладкой // Фитохимия для развития отечественной фармацевтической промышленности. – Караганда, 2000. – С. 170-172. (Соавт.: Р.Б. Сейдахметова, Е.Н. Буракова, К.Т. Омарова, Р.Н. Пак, В.А. Узбеков, С.М. Адекенов).

456. Фитохимическое изучение *Suaeda physophora* // Фитохимия для развития отечественной фармацевтической промышленности. – Караганда, 2000. – С. 46-47. (Соавт.: А.Ф. Мифтахова, Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов).

457. Фитохимическое исследование некоторых растений семейства маревых // Поиск, разработка и внедрение новых лекарственных средств и организационных форм фармацевтической деятельности: Материалы Междунар. науч. конференции. – Томск, 2000. – С. 47. (Соавт.: А.Ф. Мифтахова, Г.Ш. Бурашева, Е.А. Крижевская, Ж.А. Абилов).

458. Цитогенетическая характеристика исходных и лекарственно-резистентных вариантов опухолей // Рак – проблема XXI века (к 40-летию КазНИИОиР). – Алматы, 2000. – С. 455-457. (Соавт.: В.К. Красноштанов, Т.С. Нургожин).

459. Эффективность лекарственного средства из верблюжьей колючки при лечении субатрофических фарингитов // Поиск, разработка и внедрение новых лекарственных средств и организационных форм фармацевтической деятельности: Материалы Междунар. науч. конференции. – Томск, 2000. – С. 189-190. (Соавт.: С.Е. Тойбагаров, Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов, У.М. Адильханова).

## 2001

460. Анализ назначения лекарственных средств для лечения гипертонической болезни // VIII Российский нацио-

нальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 2001. – С. 532. (Соавт.: В.В. Рязанов, Т.С. Нургожин, Н.С. Хе, Г.Т. Абулова, С.Б. Арысбаева).

461. Антигрибковая активность эфирных масел некоторых лекарственных растений Казахстана // XI Национальный конгресс по болезням органов дыхания «Пульмонология». – М., 2001. – С. 102. (Соавт.: Р.Б. Сейдахметова, Ж.К. Асанова, Р.К. Пак, С.М. Адекенов).

462. Антимикробная активность новых ди-4,4-замещенных производных пиперидина // Актуальные вопросы современной вузовской науки. – Бишкек, 2001. – С. 211-223. (Соавт.: Л.К. Бактыбаева, А.З. Зурдинов).

463. Биодegradирующие и биосовместимые наночастицы поли-н-бутилцианоакрелата как транспортная система для химиотерапевтических препаратов // Химия: наука, образование, промышленность. Возможности и перспективы развития: Материалы Междунар. науч.-практ. конференции. – Павлодар, 2001. – С. 3-6. (Соавт.: А.Е. Гуляев, Б.А. Ермекбаева, Е.О. Беденов, А. Еслямханов, А.Г. Борн, И.Н. Скидан).

464. Биодegradирующие и биосовместимые наночастицы поли-н-бутилцианоакрилата как транспортная система для химиотерапевтических препаратов// XI Национальный конгресс по болезням органов дыхания «Пульмонология». – М., 2001. – С. 118. (Соавт.: Б.А. Ермекбаева, И.Н. Скидан, Е.О. Беденов, А. Еслямханов, А.Г. Борн, С.Э. Гельперина).

465. Больничный формуляр антибиотиков позволяет оптимизировать фармакотерапию и систему закупок лекарственных препаратов // Химия: наука, образование, промышленность. Возможности и перспективы развития: Материалы Междунар. науч.-практ. конференции. – Павлодар, 2001. – С. 172-176. (Соавт.: В.В. Рязанов, Т.С. Нургожин, С.И. Муратов, Н.С. Хе, С.В. Лохвицкий, А.Е. Гуляев).

466. Влияние Алхидина на сульфгидрильные группы в ткани опухолей и сыворотки // *Химия: наука, образование, промышленность. Возможности и перспективы развития: Материалы Междунар. науч.-практ. конференции.* – Павлодар, 2001. – С. 43-44. (Соавт. Г.Ш. Бурашева).

467. Влияние Алхидина на сульфгидрильные группы в ткани опухолей и сыворотки // II Республиканская научно-практическая конференция «Современные подходы к диагностике и лечению в медицине: иммунологические и биохимические методы исследования». – Алматы, 2001. – С. 45-46. (Соавт. Г.Ш. Бурашева).

468. Влияние нового противоопухолевого фитопрепарата «Арглабин» на состояние иммунной системы больных первичным раком печени // X съезд онкологов Украины». – Крым, 2001. – С. 127-128. (Соавт.: И.М. Омарова, С.М. Адекенов).

469. Влияние новых активных соединений ди-4,4-замещенных производных пиперидина на сердечно-сосудистую и центральную нервную систему // *Актуальные вопросы современной вузовской науки.* – Бишкек, 2001. – С. 203-210. (Соавт.: Л.К. Бактыбаева, А.З. Зурдинов).

470. Влияние тетрахлорметана на содержание АФК (супероксиданионы, оксид азота) и систему ПОЛ-АОЗ в крови крыс // II Республиканская научно-практическая конференция «Современные подходы к диагностике и лечению в медицине: иммунологические и биохимические методы исследования». – Алматы, 2001. – С. 41-42. (Соавт.: А.К. Рахимова, Э.О. Нургожина, Г.Ш. Бурашева, С.К. Жаугашева, Т.С. Нургожин).

471. Изменение метаболитов окислительной модификации белков в плазме крови больных раком молочной железы на фоне лучевого лечения под влиянием «Арглабина» // X съезд онкологов Украины. – Крым, 2001. – С. 57. (Соавт.: В.Б. Сирота, К.Ж. Мусулманбеков, С.М. Адекенов).

472. Изменение показателей иммунитета у больных генитальным герпесом, получавших лечение 5% мазью Санжар // VIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 2001. – С. 341. (Соавт.: Л.А. Патсаева, Г.Е. Жусупова, Л.Н. Тимофеева, Г.А. Садыков).

473. Изучение проблем фармацевтического менеджмента в системе лекарственного обеспечения на различных этапах // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2001. – № 1. – С. 35-38. (Соавт.: В.В. Рязанов, Т.С. Нургожин).

474. Использование иммуномодулятора бактериального происхождения при лучевом и комплексном лечении злокачественных лимфом и рака шейки матки // X съезд онкологов Украины. – Крым, 2001. – С. 271. (Соавт.: А.Х. Досаханов, Ч.Ж. Батырканова, Ж.С. Мустафин, Р.К. Каракулов, Р.Ж. Аспетов).

475. Исследование токсического и местнораздражающего действия эфирного масла полыни гладкой *Artemisia glabella* Kar. et Kir // Фармацевтический бюллетень. – 2001. – № 5. – С. 16-17. (Соавт.: В.А. Узбеков, Р.Н. Пак).

476. Исследование фармакологических свойств нового препарата «Рувимин» // Фармакологія 2001 – Кроку майбутнє: Національний з'їзд фармакологів України. – Дніпропетровськ, 2001. – С. 204. (Соавт.: Т.Н. Арыстанова, А.Ж. Арыстанова, А.К. Рахимова).

477. К вопросу о прионовой безопасности лекарственных средств // Фармация Казахстана. – 2001. – С. 23-25. (Соавт.: Ж.А. Сатыбалдиева, Н.Д. Беклемишев).

478. Клиническое обоснование к применению таган геля в комплексном лечении пародонта // Тагансорбент – природный минерал в медицине. – Усть-Каменогорск, 2001. – С. 101-104. (Соавт.: Л.Я. Зазулевская, А.А. Баяхметова, Т.М. Уразалина).

479. Комплексное лечение аллергодерматозов с применением 5% Алхидиновой мази // Медицина. – 2001. – № 4. – С. 52-53. (Соавт.: Г.К. Аскарова, Ж.А. Сатыбалдиева).

480. Лечение болезней пародонта препаратами Лимоникума // IX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 2001. – С. 159. (Соавт.: Г.Е. Жусупова, К.К. Байбулова, Б.Г. Ташимова).

481. Лечение гнойных ран мазью «Алхиминовая» // VIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 2001. – С. 183. (Соавт. Б.А. Искакова).

482. Методы изучения противовоспалительного действия настоя манжетки // II Республиканская научно-практическая конференция «Современные подходы к диагностике и лечению в медицине: иммунологические и биохимические методы исследования». – Алматы, 2001. – С. 46-47. (Соавт. Б.А. Искакова).

483. Наш опыт лечения больных шизофренией «Рисполептом» // III Международная конференция «Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам». – Суздаль, 2001. – С. 4. (Соавт.: Ж.А. Алимханов, К.А. Адильханова).

484. Некоторый опыт лечения больных с различными типами депрессии «Феварином» // III Международная конференция «Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам». – Суздаль, 2001. – С. 5. (Соавт.: Ж.А. Алимханов, К.А. Адильханова).

485. Новое лекарственное средство – Алхидин и его фармакологическая активность // Фармакологія 2001 – Кроку майбутнє: Національний з'їзд фармакологів України». – Дніпропетровськ, 2001. – С. 204. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов, А.К. Рахимова).

486. Новые подходы в комбинированном лечении рака мочевого пузыря // IV съезд онкологов, рентгенологов и ради-

ологов Республики Казахстан. – Алматы, 2001. – С. 318-320. (Соавт.: *Е.Н. Ажигалиев, А.Х. Досаханов, М.Т. Абенова*).

487. Новые радиопротекторы – Тагансорбент и сульфат иона и их клиническое применение // Новые технологии в медицине и фармации: Материалы Междунар. конференции. – Астана, 2001. – С. 318-319. (Соавт.: *Ж. Абылайұлы, Ж.Г. Достулова, Ж.Н. Садыбекова*).

488. О побочных эффектах лекарственных препаратов, содержащих фенилпропаноламин // Фармация Казахстана. – 2001. – № 1. – С. 10-12. (Соавт. *Н.Д. Беклемишев*).

489. Об ограничении применения фенилпропаноламина и псевдоэфедрина // Фармацевтический бюллетень. – 2001. – № 12. – С. 18-20. (Соавт. *А.Х. Аленова*).

490. Отечественный фитопрепарат «Рувимин» из солодкового корня и его фармакологическая активность // Химия: наука, образование, промышленность. Возможности и перспективы развития: Материалы Междунар. науч.-практ. конференции. – Павлодар, 2001. – С. 87-94. (Соавт. *Т.А. Арыстанова*).

491. Оценка радиозащитных свойств нового препарата гаммаплант // Ядерные методы и технологии для индустрии, медицины и сельского хозяйства. – Алматы, 2001. – С. 29-30. (Соавт.: *Ж.Н. Абдрахманов, Г.Д. Сейтказина, Р.П. Копосова, Г.О. Есельбаева, А.Х. Досаханов*).

492. Оценка состояния фармакотерапии заболеваний дыхательных путей // VIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 2001. – С. 532. (Соавт.: *В.В. Рязанов, Т.С. Нургожин, Г.Т. Абулова, С.Б. Арысбаева*).

493. Параметры окислительного метаболизма у животных с моделью асептического воспаления и на фоне аппликации мазей «Календула» и «Алхидин» // Химия: наука, образование, промышленность. Возможности и перспективы развития: Материалы Междунар. науч.-практ. конференции.

– Павлодар, 2001. – С. 29-35. (Соавт.: Э.О. Нургожина, А.К. Рахимова, Г.Ш. Бурашева, С.К. Жаугашева, Т.С. Нургожин).

494. Перспективы применения средств природного происхождения в малых дозах при экспериментальной химиотерапии опухолей // IV съезда онкологов, рентгенологов и радиологов Республики Казахстан». – Алматы, 2001. – С. 58-60.

495. Предклинические испытания препарата «Тонбиол», обладающего противоопухолевыми свойствами // Химия: наука, образование, промышленность. Возможности и перспективы развития: Материалы Междунар. науч.-практ. конференции. – Павлодар, 2001. – С. 99-103. (Соавт.: Т.Ж. Тогындыков, Х.К. Оспанов, А. Нухулы).

496. Препараты из растений манжетки и прямохвостника // Химия: наука, образование, промышленность. Возможности и перспективы развития: Материалы Междунар. науч.-практ. конференции. – Павлодар, 2001. – С. 84-87. (Соавт. Б.А. Искакова).

497. Применение (СО) полимеров акриловой кислоты в качестве носителей противоопухолевых средств // IX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 2001. – С. 615. (Соавт.: Н.С. Жангабылов, Е.В. Тихонова, Р.Н. Пак, С.М. Адекенов).

498. Природные минеральные сорбенты в медицине // Тагансорбент – природный минерал в медицине. – Усть-Каменогорск, 2001. – С. 5-16. (Соавт.: Е.М. Сапаргалиев, Л.А. Сапаргалиева, М.М. Кравченко, М.К. Раисов, З.К. Султанбеков).

499. Противоопухолевая и противометастатическая активность «Алхидина» в эксперименте // IV съезд онкологов, рентгенологов и радиологов Республики Казахстан. – Алматы, 2001. – С. 60-62. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов).

500. Противовоспалительные свойства сесквитерпенового лактона Арглабина и его производного // IX Российский



национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 2001. – С. 566. (Соавт.: А.Ж. Абильдаева, С.М. Адекенов, Р.Н. Пак).

501. Профессор Пралиев. Ученый, гражданин, личность // Фармацевтический бюллетень. – 2001. – № 6-7. – С. 14-15.

502. Ранозаживляющая активность мази «Алхиминовая» при ожогах // IX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 2001. – С. 183. (Соавт. Б.А. Искакова).

503. Ранозаживляющее действие эфирного масла полыни гладкой *Artemisia glabella* Kar. et Kir. // IX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 2001. – С. 49. (Соавт.: А.А. Бейсенбаева, Р.Б. Сейдахметова, Р.Н. Пак, С.М. Адекенов).

504. Результаты 2 фаз клинических испытаний ранозаживляющего средства «Биалм» // I Международная конференция «Клинические исследования лекарственных средств в России». – М, 2001. – С. 206. (Соавт.: Р.Н. Пак, К.К. Наурызбаев, А.К. Мельдеев, М.Ж. Давлетбаев).

505. Санжар в терапии генитального герпеса // IX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М, 2001. – С. 340. (Соавт.: Л.А. Патсаева, Г.Е. Жусупова, Г.А. Садыков).

506. Современная экспериментальная химиотерапия опухолей средствами народной медицины в сверхмалых дозах // Фармацевтический бюллетень. – 2001. – № 6-7. – С. 35-38.

507. Тагансорбент – продукт обработки природного На-монтмориллонита из класса смектитов // Тагансорбент – природный минерал в медицине. – Усть-Каменогорск, 2001. – С. 17-24. (Соавт.: Е.М. Сапаргалиев, Л.А. Сапаргалиева, М.М. Кравченко).

508. Токсические и местнораздражающие свойства эфирного масла полыни цитварной *Artemisia L.* // Фармацевтический бюллетень. – 2001. – № 5. – С. 18-19. (Соавт.: А.А. Бейсенбаева, В.А. Узбеков, Р.Н. Пак).

509. Фармакологические исследования нового лекарственного средства «Алхидин» // II Республиканская научно-практическая конференция «Современные подходы к диагностике и лечению в медицине: иммунологические и биохимические методы исследования». – Алматы, 2001. – С. 44-45. (Соавт. Г.Ш. Бурашева).

510. Фармакологические исследования нового лекарственного средства «Алхидин» // Химия: наука, образование, промышленность. Возможности и перспективы развития: Материалы Междунар. науч.-практ. конференции. – Павлодар, 2001. – С. 35-39. (Соавт. Г.Ш. Бурашева).

511. Цитоксическая и антигрибковая активность эфирного масла полыни цитварной и 1.8 –цинеола // IX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 2001. – С. 572. (Соавт.: Ж.К. Асанова, А.А. Бейсенбаева, Р.Н. Пак, С.М. Адекенов).

512. Экспериментальные исследования фармакологической активности нового отечественного фитопрепарата солодкового корня – «Рувимин» // II Республиканская научно-практическая конференция «Современные подходы к диагностике и лечению в медицине: иммунологические и биохимические методы исследования». – Алматы, 2001. – С. 42-44. (Соавт. Т.А. Арыстанова).

513. Эффективность обратной элиминации инкорпорированных долгоживущих радионуклидов при применении тагансорбента // Тагансорбент – природный минерал в медицине. – Усть-Каменогорск, 2001. – С. 45-50. (Соавт.: Ж. Аблайулы, Ж.А. Сатыбалдиева, Ж.Г. Доспулова и др.).

514. Antifungal activity of the essential oils of some medicinal plants of Kazakhstan // The 4<sup>th</sup> International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. – Isparta, Turkey, 2001. – P. 46. (Co-authors: R.B. Seidakhmetova, Zh.K. Assanova, R.N. Pak, S.M. Adekenov).

515. Anti-inflammatory activity of the essential oils of *Artemisia glabella* Kar. et Kir. and *Artemisia annua* L. // The 4<sup>th</sup> International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. – Isparta, Turkey. 2001. – P. 10. (Co-authors: R.B. Seidakhmetova, R.N. Pak, E.M. Suleimenov, S.M. Adekenov).

516. Phytopreparates from plants of *Limonium* Mill genus // The 3<sup>rd</sup> IUPCA International Conference «Biodiversity: Biomolecular Aspects of Biodiversity and Innovative Utilization». – Antalya, Turkey, 2001. – P. 78. (Co-authors: G. Zhunussova, T. Shalakhmetova, Zh. Abilov).

## 2002

517. Қазақ халық емшілігіндегі дәрілік өсімдіктердің шипалық қасиетін зерттей түсу - негізгі мақсаттардың бірі // Денсаулық. – 2002. – № 3. – 2-4 б.

518. Безопасность применения деконгестантов при лечении простудных заболеваний // Фармация Казахстана. – 2002. – № 1. – С. 24-25. (Соавт. А.Х. Халенова).

519. Биологические и фармакологические свойства компонентов корня солодки // Фармация. – 2002. – № 2. – С.16-23. (Соавт.: Т.А. Арыстанова, К.Ж. Жумалина, А.О. Сопбекова, А.К. Абдиева).

520. Внедрение формулярной системы – оптимальный вариант реформирования фармацевтического сектора здравоохранения и практики использования лекарств // II съезд врачей и провизоров Республики Казахстан (4-5 декабря). – Астана, 2002. – С. 456-458. (Соавт.: Т.С. Нургожин, А.Е. Гуляев).

521. Государственное регулирование и контроль качества лекарственных средств в Республике Казахстан как путь гарантии защиты прав участников исследований // Качественная этическая практика биомедицинских исследований: Междунар. конференция государств-участников СНГ (26-28 сентября). – Алматы, 2002. – С. 81-84.

522. Доклиническое изучение нового противоопухолевого препарата «Арглабин» // Клинические аспекты применения противоопухолевого препарата «Арглабин». – Караганда, 2002. – С. 26-40.

523. Изучение токсичности новой лекарственной формы доксорубина на основе биodeградируемых наночастиц // Медицина. – 2002. – № 5. – С. 66-68. (Соавт.: А.Ж. Даурбекова, А.Б. Еслямханов, И.Н. Скидан, С.Э. Гельперина, А.Е. Гуляев).

524. Использование фармако-экономического анализа в оценке эффективности больных с хроническим обструктивным бронхитом // Фармация Казахстана. – 2002. – № 8. – С. 26-28. (Соавт.: К.А. Зординова, Э.М. Темиргалиева, С.Ю. Ахмуллаева).

525. Казахстан на пути внедрения международных правил и принципов качественной клинической практики // Фармация Казахстана. – 2002. – № 12. – С. 29-30. (Соавт.: А.Ж. Даурбекова, Б.С. Курманова).

526. Качественная клиническая практика – гарантия защиты прав участников исследования // Фармацевтический бюллетень. – 2002. – № 10. – С. 19-20. (Соавт.: Б.С. Курманова, А.Ж. Даурбекова).

527. Модификация поверхности наноносителей. Сообщ. I. Общие представления о процессах взаимодействия «чужеродной» поверхности с кровью // Фармация Казахстана. – 2002. – № 9. – С. 23-25. (Соавт. А.Ж. Даурбекова).

528. Модификация поверхности наноносителей. Сообщ. II. Модификация поверхности липосом // Фармацевтический бюллетень. – 2002. – № 9. – С. 29-30. (Соавт.: А.Ж. Даурбекова, А.Е. Гуляев).

529. Отечественные противоопухолевые препараты «Алхимин» и «Алхимилин» из растений рода манжетка (*Alchimilla* L.): Материалы Всероссийской научно-практи-

ческой конференции с международным участием «Отечественные противоопухолевые препараты» // Российский биотерапевтический журнал. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 140-141. (Соавт. Б.А. Искакова).

530. Практика внедрения международных правил и принципов клинических испытаний лекарственных средств в Республике Казахстан // Фармацевтический бюллетень. – 2002. – № 4. – С. 21-23.

531. Предклинические исследования фитопрепарата из корней и корневищ кермека Гмелина // Биотехнология. Теория и практика». – 2002. – № 4. – С. 127-132. (Соавт.: Г.Е. Жусупова, Т.М. Шалахметова, А.Ж. Абилов).

532. Препарат кермека Гмелина в терапии вирусных инфекций // Актуальные проблемы оздоровления населения природными факторами: Междунар. науч.-практ. конференция, посвященная году здоровья (30-31 мая). – Алматы, 2002. – С. 235-236. (Соавт.: Л.Н. Тимофеева, Г.Е. Жусупова, Г.А. Садыков, Н.А. Шлыкова, Л.А. Поцаева).

533. Применение отечественного гепатопротектора «Рувимин» при острых вирусных гепатитах // Фармацевтический бюллетень. – 2002. – № 5. – С. 15-19. (Соавт.: Н.В. Югай, С.А. Байдулин, Г.А. Утепбергенова, А.У. Избасарова, А.С. Бекмухамедова, Л.Ц. Миронова).

534. Применение отечественного гепатопротектора «Рувимин» в комплексном лечении хронического фосфорного гепатита // Фармация Казахстана. – 2002. – № 7. – С. 20-22. (Соавт. Н.В. Югай).

535. Противоопухолевая активность аминокислотных производных кверцетина: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Отечественные противоопухолевые препараты» // Российский биотерапевтический журнал. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 140-141. (Соавт. Г.Е. Жусупова).

536. Противовоспалительные свойства эфирного масла *Artemisia glabella* Kar. et Kir. // Растительные ресурсы». – 2002. – № 2. – С. 102-107. (Соавт.: Р.Б. Сейдахметова, Р.Н. Пак, А.А. Бейсенбаева, С.М. Адекенов).

537. Ранозаживляющее действие эфирного масла полыни гладкой *Artemisia glabella* Kar. et Kir // IX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 2002. – С.49-50. (Соавт.: Р.Б. Сейдахметова, Р.Н. Пак, С.М. Адекенов).

538. Сироп «Жантак» – новое лекарственное средство // Актуальные проблемы оздоровления населения природными факторами: Междунар. науч.-практ. конференция, посвященная году здоровья (30-31 мая). – Алматы, 2002. – С. 266-268. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов).

539. Стратегия действий, направленных на внедрение международных правил и принципов клинических испытаний в Республике Казахстан // Фармация Казахстана. – 2002. – № 4. – С. 12-14.

540. Стратегия действий, направленных на внедрение международных правил и принципов клинических испытаний Республики Казахстан // Фармация Казахстана. – 2002. – № 10. – С. 15-17.

541. Стратегия действий, направленных на улучшение применения лекарств // Фармацевтический бюллетень. – 2002. – № 3. – С. 6-8. (Соавт.: К.А. Зординова, Т.С. Нургожин, Э.М. Темиргалиева).

542. Фитопрепарат противовоспалительного действия из корней кермека Гмелина // Актуальные проблемы оздоровления населения природными факторами: Междунар. науч.-практ. конференция, посвященная году здоровья (30-31 мая). – Алматы, 2002. – С. 145 -147. (Соавт. Г.Е. Жусупова).

543. Фитохимическое и фармакологическое исследование поташников Казахстана // Лекарства и здоровье население

ния. – Бишкек, 2002. – С. 217-220. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, Ж.Ж. Каржаубекова).

544 Цитотоксическая и антигрибковая активность эфирного масла полыни цитварной, 1,8-цинеола // IX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 2002. – С. 572. (Соавт.: Ж.К. Асанова, А.А. Бейсенбаева, Р.Н. Пак, С.М. Адекенов).

545. Экспериментальное изучение влияния фитопрепарата «Биалм» на перекисное окисление липидов и активность каталазы // Актуальные проблемы фармакологии (к 60-летию профессора Мухамбетова Д.Д.). – Астана, 2002. – С. 77-80. (Соавт.: Ж.Н. Садуакасова, Р.Н. Пак, С.К. Жаугашева, Л.Ш. Секенова, С.М. Адекенов).

546. Anti-tumour activity of sulfo-, bromine- and nitrogen-containing derivatives of quercetin and myrecetin // The 23<sup>rd</sup> International Symposium on the Chemistry of Natural Products, IUPAC. – Florence, 2002. – P. 246. (Co-authors: G. Zhusupova, R. Beisembaeva).

547. Phytopreparations from the species of Limonium Mill // Biodiversity. Biomolecular Aspects of Biodiversity and Innovative Utilization by Bilge Sener. – New York, 2002. – P. 367-369. (Co-authors: G. Zhusupova, T. Shalakhmetova, Zh. Abilov).

## 2003

548. Адаптогенный эффект препарата «Витин» при хронической интоксикации фенолом фитопрепаратов // Развитие фитохимии и перспективы создания новых лекарственных препаратов. – Караганда, 2003. – Кн. 3. Лекарственные формы фитопрепаратов и их фармакологическое изучение. Технология промышленного производства отечественных фитопрепаратов. – С.197-208. (Соавт.: А.А. Айтуллина, В.Д. Назарова, Л.Н. Прибыткова, С.М. Адекенов, Л.Ю. Клышина).

549. Актуальные проблемы фармакологических исследований и технологии производства отечественных фитопрепаратов // Развитие фитохимии и перспективы создания новых лекарственных препаратов. – Караганда, 2003. – Кн. 3. Лекарственные формы фитопрепаратов и их фармакологическое изучение. Технология промышленного производства отечественных фитопрепаратов. – С. 7-16.

550. Антимикробная активность нового фитоекстракта «Карафит» Леукомизина // X Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (7-11 апреля). – М., 2003. – С. 676. (Соавт.: А.Г. Фатерина, Т.С. Нургожин, Н.А. Артамонова).

551. Антимикробное действие эфирного масла полыни гладкой (*Artemisia glabella*) в виде паров Леукомизина // X Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (7-11 апреля). – М., 2003. – С. 660. (Соавт.: Р.Б. Сейдахметова, Р.Н. Пак, Г.А. Атажанова, С.М. Адекенов).

552. Биологически активные вещества в экстрактах *Hypericum perforatum* // Фармацевтический бюллетень». – 2003. – № 10. – С. 28. (Соавт.: А.Н. Кекибаев, Н.А. Артамонова).

553. Взаимодействие антибиотиков с изолированными перитональными макрофагами человека // Фармацевтический бюллетень. – 2003. – № 2. – С. 20-22. (Соавт. Э.М. Темиргалиева).

554. Взаимодействие антибиотиков с перитональными макрофагами: кинетика связывания и внутриклеточное распределение (Сообщение I) // Фармацевтический бюллетень. – 2003. – № 3. – С. 12-14. (Соавт.: А.Е. Гуляев, Э.М. Темиргалиева).

555. Взаимодействие антибиотиков с перитональными макрофагами: кинетика связывания и внутриклеточное распределение (Сообщение II) // Фармацевтический бюллетень. – 2003. – № 4. – С. 11-12. (Соавт.: А.Е. Гуляев, Э.М. Темиргалиева).



556. Влияние 5% мази эфирного масла полыни цитварной в течение экспериментального кожного кандидоза // 2-й съезд Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные проблемы фармакологии» (21-25 апреля). – М., 2003. – Ч. I. – С. 47. (Соавт.: Ж.К. Асанова, Р.Н. Пак, С.М. Адекенов).

557. Влияние Арглабина на течение экспериментального эндометрита Леукомизина // X Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (7-11 апреля). – М., 2003. – С. 690. (Соавт.: А.Ж. Абылдаева, Р.Н. Пак, С.М. Адекенов).

558. Влияние структурно-текстурных особенностей монтмориллонита на сорбцию токсических веществ // Современные проблемы теоретической и клинической лимфологии. Эпидемиология, диагностика и лечение метаболического синдрома: Материалы Междунар. конференции (17-18 июня). – Алматы, 2003. – С. 111-117. (Соавт.: Е.М. Сапаргалиева, Ж. Абылайулы, Л.А. Сапаргалиева, Г.Е. Ердесова, Г.К. Молдабекова).

559. Внедрение методики практики измерения цен на лекарственные средства в Республике Казахстан // 2-й съезд Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные проблемы фармакологии» (21-25 апреля). – М., 2003. – Ч. I. – С. 60. (Соавт.: Т.С. Нургожин, А.Е. Гуляев, Э.О. Нургожина, А.К. Рахимова).

560. Возможности использования препарата «Санжар» в акушерской практике // Сборник материалов VI съезда терапевтов Республики Казахстан, посвященного 25-летию Алматинской декларации по первичной медико-санитарной помощи. – Алматы, 2003 (23-24 октября). – С. 298-299. (Соавт.: Л.С. Каюпова, Г.Е. Жусупова).

561. Возможность модификации фармакокинетики наночастиц с помощью плюроники ф 68 // V съезд физиологов

Казахстана. – Караганда, 2003 (26-27 августа). – С. 142-143. (Соавт. А.Ж. Даирбекова).

562. Вопросы развития отечественной фито фармакологии // Фармация Казахстана. – 2003. – № 5. – С. 9-10. (Соавт.: Б.С. Курманова, А.Ж. Даирбекова).

563. Гепатопротекторная активность Алхидина Леукомизина // X Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (7-11 апреля). – М., 2003. – С. 652. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, Ж.Ж. Каржаубекова).

564. Глицирриф – новый комбинированный противотуберкулезный препарат Леукомизина // X Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (7-11 апреля). – М., 2003. – С. 607. (Соавт.: К.Ж. Жумалина, Т.А. Арыстанова).

565. Доклинические исследования нового комбинированного препарата корня солодки // V съезд физиологов Казахстана. – Караганда, 2003 (26-27 августа). – С. 160-163. (Соавт.: Т.А. Арыстанова, Л.Ю. Пак, К.Ж. Жумалина).

566. Доступность лекарственных препаратов на рынке Казахстана // 2-й съезд Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные проблемы фармакологии» (21-25 апреля). – М., 2003. – Ч. I. – С. 113. (Соавт.: Т.С. Нургожин, А.Е. Гуляев, Э.О. Нургожина, А.К. Рахимова).

567. Жирные кислоты и фармакологическая активность солянок Казахстана // I съезд фармацевтов Кыргызской Республики «Актуальные проблемы и перспективы развития фармации». – Бишкек, 2003. – С. 134-137. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, Г.О. Туртаева).

568. Изучение клинической эффективности и переносимости препарата «Биосет-К» в акушерско-гинекологической практике // Химия, технология и медицинские аспекты природных соединений: Междунар. науч. конференции (8-11 октября). – Алматы, 2003. – С. 153-154. (Соавт.:

*Г.М. Исина, Л.С. Каюпова, Т.Г. Кравцова, Г.С. Мурзабекова, Д.Ю. Коренькин, Ж.А. Абилов).*

569. Изучение местно-раздражающего, сенсибилизирующего и параспецифического действия нового фитоэкстракта «Карафит» Леукомизина // X Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (7-11 апреля). – М., 2003. – С. 675-676. (Соавт.: А.Г. Фатерина, Н.А. Артамонова, Т.С. Нургожин).

570. Изучение общетоксического действия нового фитоэкстракта Карафит // Фармацевтический бюллетень. – 2003. – № 3. – С. 31-33. (Соавт.: А.Г. Фатерина, Н.А. Артамонова, Т.С. Нургожин).

571. Изучение противопаразитных и противовоспалительных свойств экстракта *Saussurea salsa* (Pall). Spreng // 2-й съезд Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные проблемы фармакологии» (21-25 апреля). – М., 2003. – Ч. I. – С. 164. (Соавт.: А.И. Дрabb, Е.Н. Мартынова, Р.Н. Пак, С.М. Адекенов).

572. Исследование бактерицидной активности, острой токсичности и гепатотоксичности Глицериффа Леукомизина // X Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (7-11 апреля). – М., 2003. – С. 652. (Соавт.: К.Ж. Жумалина, Т.А. Арыстанова).

573. К вопросу о контрольно-разрешительной системе медицинской техники и изделий медицинского санитарно-гигиенического назначения // Фармация Казахстана. – 2003. – № 6-7. – С. 21-24. (Соавт.: Т.А. Джумабеков, Р.Н. Джиликбаева).

574. К вопросу о профилактике лекарственных осложнений // I съезд фармацевтов Кыргызской Республики «Актуальные проблемы и перспективы развития фармации». – Бишкек, 2003. – С. 26-28. (Соавт.: Б.С. Курманова, К.К. Байзакова).

575. К вопросу о целесообразности использования антибиотиков в лечении острого бронхита // Фармацевтический бюллетень. – 2003. – № 8. – 2003. – С. 27-28. (Соавт.: Г.Т. Абулова, Т.С. Нургожин).

576. К вопросу об изучении эффективности антрациклиновых антибиотиков, ассоциированных с полимерными наночастицами в опытах *in vivo* // Сборник материалов VI съезда терапевтов Республики Казахстан, посвященного 25-летию Алматинской декларации по первичной медико-санитарной помощи (23-24 октября). – Алматы, 2003. – С. 292-293. (Соавт.: А.Ж. Даирбекова, А.Е. Гуляев).

577. К вопросу оптимизации мази «Биалм» фитопрепаратов // Развитие фитохимии и перспективы создания новых лекарственных препаратов. – Караганда, 2003. – Кн. 3. Лекарственные формы фитопрепаратов и их фармакологическое изучение. Технология промышленного производства отечественных фитопрепаратов. – С. 101-106. (Соавт.: Р.Н. Пак, А.К. Патралиева, Ж.К. Асанова, В.А. Снопкова, Ф.С. Утегенова, С.М. Адекенов).

578. К проблеме побочного действия лекарственных средств // Фармация Казахстана. – 2003. – № 5. – С. 15-16. (Соавт. Б.С. Курманова).

579. Капсулы Глицирриф – новое комбинированное противотуберкулезное средство со сниженной гепатоксичностью // Фармация Казахстана. – 2003. – № 5. – 2003. – С. 37-38. (Соавт.: К.Ж. Жумалина, Т.А. Арыстанова).

580. Клинические испытания лекарственных средств по GMP // Казахстанский фармацевтический вестник. – 2003. – № 16. – С. 5.

581. Клинические исследования лекарственных средств // Фармация Казахстана. – 2003. – № 8. – С. 11-12.

582. Количественное определение сесквитерпенового лактона Арглабина в сыворотке крови Леукомизина // X

Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (7-11 апреля). – М., 2003. – С. 715-716. (Соавт.: Н.С. Жангабылов, Е.В. Тихонова, Р.Н. Пак, С.М. Адекенов).

583. Количественный анализ биологически активных веществ экстракта *Serratula coronata* L. в биологических тканях // 2-й съезд Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные проблемы фармакологии» (21-25 апреля). – М., 2003. – Ч. I. – С. 23. (Соавт.: С.С. Альжанов, Н.З. Талжанов, С.М. Адекенов).

584. Конопля – неисчерпаемый источник полипотентных лекарственных средств // Фармация Казахстана. – 2003. – № 4. – С. 35-37. (Соавт.: С.Б. Балмуханов, И.О. Байтулин, В.П. Верболович, Б.С. Балмуханов).

585. Лекарственное средство на основе фенольных соединений растительного происхождения фитопрепаратов // Развитие фитохимии и перспективы создания новых лекарственных препаратов. – Караганда, 2003. – Кн. 3. Лекарственные формы фитопрепаратов и их фармакологическое изучение. Технология промышленного производства отечественных фитопрепаратов. – С. 287-295. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов).

586. Метод количественного определения Леукомизина // X Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (7-11 апреля). – М., 2003. – С. 570. (Соавт.: Р.М. Аксарттов, Н.А. Талжанов, Р.Н. Пак, С.М. Адекенов).

587. Модификация поверхности наноносителей // Фармация Казахстана. – 2003. – № 6. – С. 39-40. (Соавт.: А.Ж. Даирбекова, А.Е. Гуляев).

588. Некоторые вопросы транспорта лекарственных веществ в клетки головного мозга // Химия, технология и медицинские аспекты природных соединений: Междунар. науч. конференция (8-11 октября). – Алматы, 2003. – С. 172. (Соавт.: А.Ж. Даирбекова, А.Е. Гуляев).

589. Новые перспективы в разработке отечественных препаратов растительного происхождения // Сборник материалов VI съезда терапевтов Республики Казахстан, посвященного 25-летию Алматинской декларации по первичной медико-санитарной помощи (23-24 октября). – Алматы, 2003. – С. 302. (Соавт.: Т.А. Арыстанова, А.Ш. Каракулова, Л.Ю. Пак).

590. Новый гиполипидемический препарат «Атеролид» // 2-й съезд Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные проблемы фармакологии» (21-25 апреля). – М., 2003. – Ч. I. – С. 17. (Соавт.: Р.М. Аксартов, Р.Н. Пак, Н.З. Талжанов, С.М. Адекенов).

591. Новый отечественный препарат «Санжар» в терапии вирусных инфекций // Сборник материалов VI съезда терапевтов Республики Казахстан, посвященного 25-летию Алматинской декларации по первичной медико-санитарной помощи (23-24 октября). – Алматы, 2003. – С. 310-311. (Соавт.: Л.Н. Тимофеева, Г.Е. Жусупова).

592. Образовательные стратегии по улучшению использования лекарственных средств // Новое в медицине и фармации. – 2003. – № 2. – С. 21-23. (Соавт.: К.А. Зординова, Т.С. Нургожин, Э.М. Темиргалиева, А.Н. Низтаева, А.С. Фатерина).

593. Оптимизация использования лекарственных средств при внедрении лекарственного формуляра в многопрофильных лечебных учреждениях // I съезд фармацевтов Кыргызской Республики «Актуальные проблемы и перспективы развития фармации». – Бишкек, 2003. – С. 295-299. (Соавт. К.А. Зординова).

594. Опыт разработки лекарственного формуляра в многопрофильных лечебных учреждениях // Стратегия развития здравоохранения Республики Казахстан: Материалы Международ. науч.-практ. конференции. – Алматы, 2003. – С. 119-122. (Соавт. К.А. Зординова).

595. Основные подходы к решению проблем рационального использования лекарственных средств фитопрепаратов // Развитие фитохимии и перспективы создания новых лекарственных препаратов. – Караганда, 2003. – Кн. 3. Лекарственные формы фитопрепаратов и их фармакологическое изучение. Технология промышленного производства отечественных фитопрепаратов. – С. 315-321. (Соавт.: Т.С. Нургожин, А.Е. Гуляев, Э.О. Нургожина, А.К. Рахимова).

596. Оценка моделей применения лекарственных средств и определение проблем // Химия, технология и медицинские аспекты природных соединений: Междунар. науч. конференция (8-11 октября). – Алматы, 2003. – С. 170. (Соавт. К.А. Зординова).

597. Перспективы использования дикорастущей конопли Чуйской долины для создания лекарственных препаратов // Проблемы изучения рационального использования лекарственных растений и фитопрепаратов / Британский совет, КазНМУ). – Алматы, 2003. – С. 21-26. (Соавт.: С. Балмуханов, И. Байтулин, В. Верболович).

598. Перспективы использования наночастиц противоопухолевого средства «Арглабин» // 2-й съезд Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные проблемы фармакологии» (21-25 апреля). – М., 2003. – Ч. I. – С. 181. (Соавт.: Н.С. Жангабылов, Р.Н. Пак, А.Е. Гуляев, С.М. Адекенов).

599. Перспективы использования сесквитерпенового лактона Арглабин при воспалительных процессах // 2-й съезд Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные проблемы фармакологии» (21-25 апреля). – М., 2003. – Ч. I. – С. 10. (Соавт.: А.Ж. Абильдаева, Р.Н. Пак, С.М. Адекенов).

600. Перспективы развития фитофармакологии в Республике Казахстан // I съезд фармацевтов Кыргызской Республики «Актуальные проблемы и перспективы развития фармации». – Бишкек, 2003. – С. 92-94.

601. Перспективы создания и внедрения новых лекарственных препаратов на основе компонентов корня солодки в Казахстане // I съезд фармацевтов Кыргызской Республики «Актуальные проблемы и перспективы развития фармации». – Бишкек, 2003. – С. 127-130. (Соавт.: Т.А. Арыстанова, К.Ж. Жумалина, Л.Ю. Пак).

602. Перспективы создания новых противотуберкулезных препаратов Республики Казахстан // I съезд фармацевтов Кыргызской Республики «Актуальные проблемы и перспективы развития фармации». – Бишкек, 2003. – С. 122-125. (Соавт.: Г.Б. Ракишев, К.Б. Мурзагулова, Е.С. Белова, Р.А. Акзамова и др.).

603. Повышение безопасности противотуберкулезных лекарственных средств // Сборник материалов VI съезда терапевтов Республики Казахстан, посвященного 25-летию Алматинской декларации по первичной медико-санитарной помощи (23-24 октября). – Алматы, 2003. – С. 285-286.

604. Практика назначения лекарств при артериальной гипертензии в семейных врачебных амбулаториях Центрального Казахстана // 2-й съезд Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные проблемы фармакологии» (21-25 апреля). – М., 2003. – Ч. I. – С. 153. (Соавт.: А.Е. Гуляев, И. Карильхан, Д.Д. Кусаинова, С.М. Адекенов).

605. Привычная клиническая практика назначения лекарств семейными врачами в Центральном Казахстане в 2000 году // Медицинский журнал Узбекистана». – 2003. – № 5. – С. 107-109. (Соавт.: Г. Абуова, Т.С. Нургожин).

606. Применение алхидиновой мази в дерматологии // Сборник материалов VI съезда терапевтов Республики Ка-



захстан, посвященного 25-летию Алматинской декларации по первичной медико-санитарной помощи (23-24 октября). – Алматы, 2003. – С. 286-287. (Соавт.: Г.К. Аскарлова, Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов).

607. Применение нового фитопрепарата «Витин» в медицине // Сборник материалов VI съезда терапевтов Республики Казахстан, посвященного 25-летию Алматинской декларации по первичной медико-санитарной помощи (23-24 октября). – Алматы, 2003. – С. 287-288. (Соавт.: Г.К. Аскарлова, В.Д. Назарова, С.М. Адекенов, Р.А. Музычкина).

608. Применение фармакоэкономического метода для оценки эффективности терапии больных гипертонической болезнью // 2-й съезд Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные проблемы фармакологии» (21-25 апреля). – М., 2003. – Ч. I. – С. 110. (Соавт.: К.А. Зординова, Т.С. Нургожин, А.Н. Низтаева).

609. Применение фармакоэкономического метода анализа для оценки эффективности терапии больных гипертонической болезнью // Сборник материалов VI съезда терапевтов Республики Казахстан, посвященного 25-летию Алматинской декларации по первичной медико-санитарной помощи (23-24 октября). – Алматы, 2003. – С. 302-303. (Соавт. К.А. Зординова).

610. Проблема безопасного использования лекарственных средств – насущная потребность современности // Фармацевтический бюллетень. – 2003. – № 126. – С. 5-6. (Соавт.: Б.С. Курманова, К.А. Зординова, А.Х. Аленова, Л.К. Пальгова).

611. Противовоспалительная мазь на основе растительной субстанции // 2-й съезд Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные проблемы фармакологии» (21-25 апреля). – М., 2003. – Ч. I. – С. 111. (Соавт.: Е.Б. Надиров, Г.Е. Жусупова, А.И. Жусупова).

612. Противовоспалительные свойства масла полыни цитварной (*Artemisia cina* Berg. ex. Poljak) // Фармация Казахстана. – 2003. – № 1. – С. 24-25. (Соавт.: Ж.К. Асанова, Р.Н. Пак, С.М. Адекенов).

613. Противоопухолевая активность бромпроизводных кверцетина и мирицетина // Отечественные противоопухолевые препараты: Всерос. науч.-практ. конференция с международным участием (20-22 марта). – М., 2003. – С. 38. (Соавт. Г.Е. Жусупова).

614. Процессы проведения клинических исследований лекарственных средств // Фармацевтический бюллетень. – 2003. – № 10. – С. 8-9.

615. Развитие фитотерапии в Казахстане // Химия, технология и медицинские аспекты природных соединений: Междунар. науч. конференция (8-11 октября). – Алматы, 2003. – С. 14.

616. Ранозаживляющие и антимикробные свойства нейтральной фракции сосновой живицы // Химико-фармацевтический журнал. – 2003. – № 6. – С. 40-41. (Соавт.: Р.Н. Пак, М.М. Тусупбекова, А.К. Батыралиева, С.К. Жаугашева, В.А. Снопкова, С.М. Адекенов).

617. Результаты клинического исследования препарата «Санжар» при лечении заболевания пародонта и слизистой полости рта // Сборник материалов VI съезда терапевтов Республики Казахстан, посвященного 25-летию Алматинской декларации по первичной медико-санитарной помощи (23-24 октября). – Алматы, 2003. – С. 290. (Соавт.: К.К. Байбулова, Г.Е. Жусупова).

618. Результаты клинического исследования препарата «Санжар» при лечении трещин сосков и ран промежности у родильниц // I съезд фармацевтов Кыргызской Республики «Актуальные проблемы и перспективы развития фарма-

ции». – Бишкек, 2003. – С. 169-171. (Соавт.: Л.С. Каюпова, Т.Г. Кравцова, Г.С. Мурзабекова, Г.Е. Жусупова, Ж.А. Кожамкулова).

619. Результаты фармакологического изучения нового противоожогового фитоэкстракта Карафит // 2-й съезд Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные проблемы фармакологии» (21-25 апреля). – М., 2003. – Ч. I. – С. 246. (Соавт.: А.Г. Фатерина, Т.С. Нургожин, Н.А. Артамонова).

620. Роль новых образовательных программ в процессе подготовки современного врача // Стратегия развития здравоохранения Республики Казахстан: Материалы Международ. науч.-практ. конференции. – Алматы, 2003. – С.122-125. (Соавт. К.А. Зординова).

621. Роль фармакоэкономических исследований для оптимизации фармакотерапии // Химия, технология и медицинские аспекты природных соединений: Международ. науч. конференция (8-11 октября). – Алматы, 2003. – С. 171. (Соавт. К.А. Зординова).

622. Современная химиотерапия туберкулеза // Фармацевтический бюллетень. – 2003. – № 2. – С. 17-21. (Соавт.: Т.А. Арыстанова, К.Ж. Жумалина, С.К. Ордабаева).

623. Современные методологические возможности упорядочения закупа лекарственных средств лечебно-профилактическими учреждениями // Фармацевтический бюллетень. – 2003. – № 11. – С. 41-43. (Соавт.: А.Е. Гуляев, К.А. Зординова, Э.М. Темиргалиева, С.Ю. Ахмуллаева).

624. Сравнительный анализ назначения лекарственных средств при лечении острой респираторной инфекции у детей в городах Центрального Казахстана // 2-й съезд Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные проблемы фармакологии» (21-25 апреля). – М., 2003. – Ч. I.

– С. 59. (Соавт.: Т.С. Нургожин, А.Е. Гуляев, А.К. Рахимова, Э.О. Нургожина).

625. Сравнительный анализ цен на лекарственные средства с брендовыми и генерическими наименованиями // 2-й съезд Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные проблемы фармакологии» (21-25 апреля). – М., 2003. – Ч. I. – С. 112. (Соавт.: Т.С. Нургожин, А.Е. Гуляев, Э.О. Нургожина, А.К. Рахимова).

626. Токсикологическое и фармакологическое изучение сульфопроизводных пренилированных фенольных соединений // Отечественные противоопухолевые препараты: Всерос. науч.-практ. конференция с международным участием (20-22 марта). – М., 2003. – С. 38. (Соавт. Н.А. Артамонова).

627. Фармакокинетика антибиотиков при перитоните // V съезд физиологов Казахстана (26-27 августа). – Караганда, 2003. – С. 171. (Соавт.: Э.М. Темиргалиева, А.Е. Гуляев).

628. Фармакологические исследования в ряду пренилированных фенольных соединений // Отечественные противоопухолевые препараты: Всерос. науч.-практ. конференция с международным участием (20-22 марта). – М., 2003. – С. 37-38. (Соавт. Н.А. Артамонова).

629. Фармакологический контроль производства отечественных фитопрепаратов в Республике Казахстан // 2-й съезд Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные проблемы фармакологии» (21-25 апреля). – М., 2003. – Ч. I. – С. 109.

630. Фармакологическое изучение взаимодействия некоторых антибиотиков с перитониальными макрофагами // Химия, технология и медицинские аспекты природных соединений: Междунар. науч. конференция (8-11 октября). – Алматы, 2003. – С. 173. (Соавт.: Э.М. Темиргалиева, А.Е. Гуляев).

631. Фитохимическое и фармакологическое исследование поташников Казахстана // Фармация Казахстана». – 2003. – № 6. – С. 36-37. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, Ж.Ж. Каржаубекова).

632. Характеристика фитопрепаратов, в том числе и фито мазей, предназначенных для лекарственной коррекции местных воспалительных процессов фитопрепаратов // Развитие фитохимии и перспективы создания новых лекарственных препаратов. – Караганда, 2003. – Кн. 3. Лекарственные формы фитопрепаратов и их фармакологическое изучение. Технология промышленного производства отечественных фитопрепаратов. – С. 296-306. (Соавт.: Э.О. Нургожина, А.К. Рахимова, С.К. Жаугашева).

633. Целесообразность применения наночастиц для направленного транспорта лекарственных средств // Фармация Казахстана. – 2003. – № 6-7. – С. 32-33. (Соавт.: А.Ж. Даурбекова, А.Е. Гуляев).

634. Экспериментальные исследования комбинированного лекарственного средства корня солодки // I съезд фармацевтов Кыргызской Республики «Актуальные проблемы и перспективы развития фармации». – Бишкек, 2003. – С. 99-104. (Соавт.: Т.А. Арыстанова, К.Ж. Жумалина, Л.Ю. Пак).

635. Экспериментальное изучение общетоксического действия нового фитоекстракта // I съезд фармацевтов Кыргызской Республики «Актуальные проблемы и перспективы развития фармации». – Бишкек, 2003. – С. 258-259. (Соавт. А.Н. Кекибаев).

636. Экспериментальное обоснование применения фитопрепарата из кермека Гмелина (*Limonium gmelini*), обладающего гепатопротекторной активностью // Проблемы изучения рационального использования лекарственных растений и фитопрепаратов / Британский совет, КазНМУ). – Алматы, 2003. – С. 15-18. (Соавт.: Ш. Аскарлова, Т.М. Шалахметова, Г. Жусупова, Ж. Абилов).

637. Экспериментальные исследования нового противотуберкулезного препарата – сиропа «Глицирразид РР» // Фармация Казахстана. – 2003. – № 6-7. – С. 39-41. (Соавт.: К.Ж. Жумалина, Т.А. Арыстанова).

638. «Эферол» – средство для лечения патологии дыхательных путей // 2-й съезд Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные проблемы фармакологии (21-25 апреля). – М., 2003. – Ч. I. – С. 148. (Соавт.: Р.Б. Сейдахметова, Р.Н. Пак, Г.А. Атажанова, С.М. Адекенов).

639. Phytopreparations from the Species of Limonium Mill // «Biodiversity. Biomolecular aspects of biodiversity and innovative utilization». – 2003. – P. 367-369. (Co-authors: G. Zhusupova, T. Shalakhmetova, Zh. Abilov).

## 2004

640. Аспекты применения препаратов из кермека Гмелина в клинической медицине // VIII Международный съезд «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». ФИТОФАРМ. – Миккели, Финляндия, 2004. – С. 100-102. (Соавт.: Г.Е. Жусупова, Ж.А. Абилов).

641. Безопасное использование лекарственных средств – решающий элемент национальной лекарственной политики // Побочные действия лекарственных средств, мониторинг, фармаконадзор: Междунар. науч.-практ. конференции. – Алматы, 2004. – С. 173-179. (Соавт.: К.А. Зординова, Б.С. Курманова, К. Кульманова).

642. Взаимосвязь проблемы рационального использования лекарственных средств и состояния фитотерапии в Казахстане // Фармация Казахстана. – 2004. – № 5. – С. 50-51. (Соавт.: К.А. Зординова, Б.С. Курманова).

643. Влияние обучающих семинаров на улучшение привычной клинической практики назначения лекарственных

препаратов // Медицинский журнал Узбекистана. – 2004. – № 1-2. – С. 226-228. (Соавт.: Г. Абуова, Т.С. Нургожин).

644. Возможность модификации фармакокинетики полимерных наночастиц // Фармация Казахстана. – 2004. – № 5. – С. 36-38. (Соавт.: Е.О. Беденов, А.Б. Еслямханов, С.М. Адекенов).

645. Изменения первичной клинической практики назначения лекарств семейными врачами вследствие тренингов по рациональной фармакотерапии // XI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 2004. – С. 748-749. (Соавт.: Т.С. Нургожин, Г. Абуова, А.Е. Гуляев).

646. Изучение клинической эффективности препарата «Биосед-К» в гинекологической практике // VIII Международный съезд «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». ФИТО-ФАРМ. – Миккели, Финляндия, 2004. – С. 155-156. (Соавт.: Г.М. Исина, Ж.У. Султанова, М.Ш. Шарипова, Р.К. Валиев, Н.А. Туребеков, Д.Ю. Корулькин, Ж.А. Абилов).

647. Изучение применения цефалоспориновых антибиотиков с помощью программы оценки использования лекарственных средств // 30 лет. Клиническая фармакология в России: достижения и перспективы 1974-2004: Материалы науч.-практ. конференции с международным участием. – М., 2004. – С. 4. (Соавт.: С.М. Адекенов, К.А. Зординова).

648. Ингибирование синтеза липидов с сесквитерпеновыми лактонами // Фармация Казахстана. – 2004. – № 11. – С. 27-29. (Соавт.: М.Р. Аскартов, Л.А. Талжанов, Р.Н. Пак, А.Е. Гуляев, С.М. Адекенов, А.С. Наханов, С.М. Мамадалиев).

649. Использование метода фармакоэкономического анализа для оценки результатов лечения у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // XI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 2004. – С. 41. (Соавт. К.А. Зординова).

650. Исследование специфической активности нового препарата корня солодки // 30 лет. Клиническая фармакология в России: достижения и перспективы 1974-2004: Материалы науч.-практ. конференции с международным участием. – М., 2004. – С. 204-206. (Соавт.: Т.А. Арыстанова, С.К. Ордабаева, А.К. Рахимова).

651. Исследования по созданию и стандартизации комбинированного противотуберкулезного препарата // Астана медициналық журналы. – 2004. – № 3. – С. 113-117. (Соавт.: Т.А. Арыстанова, С.К. Ордабаева).

652. Клинико-экономический анализ группы антикоагулянтов прямого действия с целью отбора препаратов с формуляров больниц Казахстана // VIII Международный съезд «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». ФИТОФАРМ. – Миккели, Финляндия, 2004. – С. 151-154. (Соавт.: К.А. Зординова, Е.М. Темиргалиева).

653. Клиническая эффективность 10% мази «Витин» // XI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 2004. – С. 67. (Соавт.: Г.К. Аскарова, В.В. Емельянов, В.Д. Назарова).

654. Международные стандарты клинических испытаний лекарственных средств // Фармация Казахстана. – 2004. – № 7. – С. 7-11. (Соавт.: А.К. Джусупов, А.Ж. Арыстанова).

655. Метод количественного определения лактона «Арглабина» в биологических образцах // Фармация Казахстана. – 2004. – № 11. – С. 18-20. (Соавт.: Н.С. Жангабылов, А.Е. Гуляев, К.Д. Адекенов, Е.Л. Калмыков, А.Н. Косинов).

656. Некоторые аспекты создания лекарственного препарата на основе компонента корня солодки // VIII Международный съезд «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». ФИТОФАРМ. – Миккели, Финляндия, 2004. – С. 640-643. (Соавт.: Т.А. Арыстанова, С.К. Ордабаева, Ж.А. Асильбаева).



657. Необходимость оценки эффективности и безопасности лекарственных средств на основе изучения их биоэквивалентности, биодоступности в Республике Казахстан // 30 лет. Клиническая фармакология в России: достижения и перспективы 1974-2004: Материалы науч.-практ. конференции с международным участием. – М., 2004. – С. 212-213. (Соавт.: С.Н. Шин, И.К. Кудрина, К.А. Зординова, Б.С. Курманова).

658. Новый анаболический и адаптогенный препарат на основе *Serratula coronata* L. // VIII Международный съезд «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». ФИТОФАРМ. – Миккели, Финляндия, 2004. – С. 645. (Соавт.: А.Г. Бердин, И. Карилхан, С.С. Альжанов, Д.Д. Кусаинова, Ж.Р. Турегожина, А.В. Кудрин, П.В. Тарлыков, Г.Х. Тулеова, С.М. Адекенов).

659. Об актуальности оценки эффективности и безопасности лекарственных средств // Фармация Казахстана. – 2004. – № 6. – С. 10-11. (Соавт.: С.Н. Шин, И.К. Кудрина).

660. Определение эффективности и безопасности применения лекарственных средств на основании доклинических исследований, биодоступности, биоэквивалентности // Побочные действия лекарственных средств, мониторинг, фармаконадзор: Материалы Междунар. науч.-практ. конференции. – Алматы, 2004. – С. 181-183. (Соавт.: С.Н. Шин, И.К. Кудрина, К.А. Зординова, К. Кульманова).

661. Опыт мониторингования доклинических и клинических испытаний в Республике Казахстан // Побочные действия лекарственных средств, мониторинг, фармаконадзор: Материалы Междунар. науч.-практ. конференции. – Алматы, 2004. – С. 10-14.

662. Опыт применения мази «Витин» в дерматологической практике // XI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 2004. – С. 757-758. (Соавт.: Г.К. Аскарова, В.Д. Назарова, В.В. Емельянов).

663. Опыт проведения клинических испытаний новых оригинальных отечественных препаратов в РК // 30 лет. Клиническая фармакология в России: достижения и перспективы 1974-2004: Материалы науч.-практ. конференции с международным участием. – М., 2004. – С. 206-207. (Соавт.: А.К. Джусипов, А.Ж. Арыстанова).

664. Основы профилактики побочных эффектов лекарственных средств // XI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 2004. – С. 216. (Соавт. Б.С. Курманова).

665. Оценка результатов лечения больных со стабильной стенокардией при помощи метода фармакоэкономического анализа // XI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 2004. – С. 41. (Соавт. К.А. Зординова).

666. Перспективы создания и внедрения оригинальных лекарственных препаратов на основе растительного сырья Казахстана // VIII Международный съезд «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». ФИТОФАРМ. – Миккели, Финляндия, 2004. – С. 689-694. (Сост.: Т.А. Арыстанова, С.К. Ордабаева, А.Б. Шукербекова).

667. Повышение эффективности и безопасности противотуберкулезных препаратов // 30 лет. Клиническая фармакология в России: достижения и перспективы 1974-2004: Материалы науч.-практ. конференции с международным участием. – М., 2004. – С. 13-14. (Сост.: Т.А. Арыстанова, С.К. Ордабаева).

668. Применение «Биоседа-К» в лечении послеродовых и послеоперационных осложнений // 30 лет. Клиническая фармакология в России: достижения и перспективы 1974-2004: Материалы науч.-практ. конференции с международным участием. – М., 2004. – С. 210-212. (Соавт.: Л.С. Каюпова, Г.С. Мурзабекова, А.А. Джакелова, Д.Ю. Коруйкин, Ж.А. Абилов).

669. Применение «Биоседа-К» в лечении послеродовых и послеоперационных осложнениях // VIII Международный съезд «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». ФИТОФАРМ. – Миккели, Финляндия, 2004. – С. 157-159. (Соавт.: Л.С. Каюпова, Г.С. Мурзабекова, А.А. Джакелова, Д.Ю. Корулькин, Ж.А. Абилов).

670. Противовоспалительная активность 5% мази эфирного масла *Artemisia cina* Berg. ex Poljak // Известия вузов. – 2004. – № 3. – С. 127-128. (Соавт.: Ж.К. Асанова, Р.Н. Пак, С.М. Адекенов).

671. Развитие фитотерапии в Казахстане: состояние и перспективы // Фармация Казахстана. – 2004. – № 6. – С. 22-24.

672. РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств» как научная и экспериментальная база для проведения доклинических исследований новых биологически активных веществ на современном уровне // Химия и применение природных и синтетических биологически активных соединений: Междунар. науч. конференция. – Алматы, 2004. – С. 145. (Соавт.: С.Н. Шин, И.К. Кудрина).

673. Технологические биофармацевтические исследования по разработке противотуберкулезного препарата // Труды Российско-Казахстанского научно-практического семинара «Новые технологии и инновации в медицине». – Караганда, 2004. – С. 4-9. (Соавт.: Т.А. Арыстанова, С.К. Ордабаева).

674. Фармакологическое изучение нового фитопрепарата «Гикамен» // VIII Международный съезд «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». ФИТОФАРМ. – Миккели, Финляндия, 2004. – С. 159-162. (Соавт.: А.Н. Кейкибаев, Т.А. Арыстанова, Н.А. Артамонова, Б.С. Курманова).

675. Фармакотерапия острых респираторных инфекций у детей до пяти лет в семейных врачебных амбулаториях // XI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 2004. – С. 749. (Соавт.: Т.С. Нургожин, А.Е. Гуляев).

676. Problems and prospects of creation of the safe antitubercular preparations // Progress in fundamental and applied science for human health: The International Congress. – Sudak, Ukraine, 2004. – P. 85-88. (Co-authors: T.A. Arystanova, S.K. Ordabaeva).

677. Prospects of creation and introduction of original medical preparations on the basis of vegetative raw material of Kazakhstan // Progress in fundamental and applied science for human health: The International Congress. – Sudak, Ukraine, 2004. – P. 689-693. (Co-authors: T.A. Arystanova, S.K. Ordabaeva).

## 2005

678. Взаимодействие изолированных клеток перитонеального экссудата с антибиотиками в присутствии корректоров процесса // XII Российский национальный конгресс «Человек и Лекарство». – М., 2005. – С. 562. (Соавт.: Э.М. Темиргалиева, А.Е. Гуляев, К.А. Зординова, А.М. Темиргалиева).

679. Доклиническое испытание нового фитопрепарата Витин // XII Российский национальный конгресс «Человек и Лекарство». – М., 2005. – С. 687. (Соавт.: В.Д. Назарова, С.М. Адекенов).

680. Качественная этическая экспертиза – основа защиты прав субъектов исследования // Проблемы биоэтики в здравоохранении XXI века: Материалы Междунар. науч.-практ. конференции. – Алматы, 2005. – С. 129-133. (Соавт.: К.А. Зординова, Т.С. Нургожин, А.Б. Садыкова, Э.М. Темиргалиева).

681. Развитие и внедрение биоэтической экспертизы в Казахстане – веление современности // Проблемы биоэтики в здравоохранении XXI века: Материалы Междунар. науч.-практ. конференции. – Алматы, 2005. – С. 125-128. (Соавт.:

*К.А. Зординова, Т.С. Нургожин, А.Б. Садыкова, Э.М. Темиргалиева, А.Н. Нестеренко, Н.А. Артамонова).*

682. Ранозаживляющие антимикробные свойства гидрогеля сосновой живицы // Фармация Казахстана. – 2005. – № 6. – С. 18-20. (Соавт.: Р.Н. Пак, А. Чертов, С.К. Жаугашева, А.Е. Гуляев, А.В. Технеряднов, С.М. Адекенов, З.С. Нуркеева, Г.А. Мун).

683. Сравнительный клинико-экономический анализ использования формулярных и неформулярных препаратов // XII Российский национальный конгресс «Человек и Лекарство». – М., 2005. – С. 60. (Соавт.: А.К. Рахимова, С.М. Адекенов, Г.Ш. Бурашева).

684. Фармакологическое и доклиническое изучение нового противоопухолевого препарата Арглабин // Российский биотерапевтический журнал. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 15-17.

## 2006

685. Исследование влияния на каталазы и глутатионпероксидазы фармацевтического средства Алхидин // 4-я Международная конференция «Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам». – М., 2006. – С. 61. (Соавт.: А.К. Рахимова, С.М. Адекенов, Г.Ш. Бурашева).

686. Исследование противовоспалительной и антимикробной активности мази «Глифениколь» // Вестник ЮКГМА (Шымкент). – 2006. – № 6. – С. 170-174. (Соавт.: Т.А. Арыстанова, С.К. Ордабаева).

687. Исследование содержания малонового диальдегида в эритроцитах крови при воздействии «Алхидина» // 4-я Международная конференция «Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам». – Москва, 2006. – С. 60. (Соавт.: А.К. Рахимова, С.М. Адекенов, Г.Ш. Бурашева).

688. Общая характеристика состояния животных с моделью асептического воспаления и на фоне аппликаций

мази «Календула» и «Алхидин» // 4-я Международная конференция «Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам». – М., 2006. – С. 57. (Соавт.: Э.О. Нургожина, А.К. Рахимова, Д. Лобынцев, А.Е. Гуляев, Т.С. Нургожин).

689. Применение фитомазы «Алхидин» в комплексном лечении гнойных ран // Развитие здравоохранения в Туркестанском регионе, распространенность основных заболеваний. Организационно-экономические аспекты кадрового менеджмента в условиях реформирования здравоохранения РК: Материалы Респ. конференции. – Туркестан, 2006. – С. 60. (Соавт.: М.С. Жунусов, Ж.К. Исмаилов, Л.А. Шаймерденов, Ж.Б. Оразбахов).

690. Роль фармакоэкономических исследований для оптимизации фармакотерапии // 4-я Международная конференция «Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам». – М., 2006. – С. 60. (Соавт.: К.А. Зординова, А.К. Рахимова, Э.М. Темиргалиева).

691. Состояние окислительного метаболизма у крыс с моделью острого асептического воспаления и на фоне лечения фитомазями «Календула» и «Алхидин» // 4-я Международная конференция «Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам». – М., 2006. – С. 57. (Соавт.: Э.О. Нургожина, А.К. Рахимова, Д. Лобынцев, А.Е. Гуляев, Т.С. Нургожин).

692. Сравнительная оценка эффективности фитопрепарата Алхидин в местном лечении инфицированных ран // Вестник хирургии Казахстана. – 2006. – № 3. – С. 204. (Соавт.: Н.Т. Джайнакбаев, Ж.К. Исмаилов, М.С. Жунусов, Л.А. Шаймерденов).

## 2007

693. Фармация // Көптомдық Қазақстан Ұлттық энциклопедиясы. – 2007. – Т. IX. – 160 б.

694. Т.А. Арыстанова // Көптомдық Қазақстан Ұлттық энциклопедиясы. – 2007. – Т. X. – 152 б.

695. Биодоступность проантоционидина, активной субстанции, полученной из «Алхидина» // II Международная научная конференция «Химия, технология и медицинские аспекты природных соединений» (10-13 октября). – Алматы, 2007. – С. 143. (Соавт.: А.Е. Гуляев, Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов, А.К. Рахимова, Е.Ф. Ковзель).

696. Вопросы безопасности лечения внебольничной пневмонии // Фармация Казахстана. – 2007. – № 5. – С. 29. (Соавт.: А.А. Азизова, К.А. Зординова, С.Н. Нурмуханова, Р.К. Кенбаева, М.С. Ордаханова, Л.С. Касымова).

697. Изучение противоопухолевой активности экстрацеллюлярного метаболита и биологически активных веществ, полученных из грибов *Fusarium solani* // II Международная научная конференция «Химия, технология и медицинские аспекты природных соединений» (10-13 октября). – Алматы, 2007. – С. 142. (Соавт.: Р.А. Кунаева, О.А. Сапко, Е.Ф. Ковзель, Е.С. Джадранов).

698. Исследование фармакокинетического взаимодействия противоопухолевых и противобактериальных препаратов // Вестник Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан. – 2007. – № 2(18). – С. 103-105. (Соавт.: Ж.С. Дуйсенова, А.Е. Гуляев).

699. Исследования влияния новых лекарственных препаратов из верблюжей колючки *Alhagi kirgisorum* Schrenk на гемо-, лимфодинамику в кишечнике у крыс // V съезд физиологов Казахстана с международным участием (2-3 июля). – Караганда, 2007. – С. 48-50. (Соавт.: И.С. Колбай, Ш.С. Бахтиярова, М.Е. Ахметова, Е.Ф. Ковзель).

700. Роль клеток эндотелия сосудов в функционировании иммунной системы и системы кровообращения // Вест-

ник Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан. – 2007. – 2(2). – С. 104. (Соавт.: Б.С. Ильясова, З.С. Ержанова, С.Н. Нурмуханова, Е.Ф. Ковзель, Л.А. Шаймерденов).

701. Фармацевтические и фармакологические исследования мази «Глифениколь» // III съезд врачей и провизоров РК (18-19 октября). – Астана, 2007. – С. 277-279. (Соавт.: Т.А. Арыстанова, С.К. Ордабаев).

## 2008

702. Биоэтические проблемы и культурные особенности стран при проведении клинических испытаний // Вестник АГИУВ. – 2008. – № 4. Спецвыпуск: Материалы I Центрально-Азиатского научного форума «Клиническая фармакология: опыт, современное состояние, перспективы». – С. 83-84. (Соавт. А.Б. Садыкова).

703. Внедрение биоэтики в практику здравоохранения РК // Вестник АГИУВ. – 2008. – № 4. Спецвыпуск: Материалы I Центрально-Азиатского научного форума «Клиническая фармакология: опыт, современное состояние, перспективы». – С. 76-78. (Соавт.: А.Б. Садыкова, А.К. Рахимова, Э.М. Темиргалиева, А.Б. Абдыкулова).

704. Исследования антимикробной активности мази «Глифениколь» // Вестник АГИУВ. – 2008. – № 4. Спецвыпуск: Материалы I Центрально-Азиатского научного форума «Клиническая фармакология: опыт, современное состояние, перспективы». – С. 72-73. (Соавт.: С.К. Ордабаева, Э.М. Темиргалиева, Т.А. Арыстанова).

705. К вопросу о качестве клинических исследований фармакологических средств // Вестник АГИУВ. – 2008. – № 4. Спецвыпуск: Материалы I Центрально-Азиатского научного форума «Клиническая фармакология: опыт, современное состояние, перспективы». – С. 73-75.



706. Клинико-экономическое обоснование применения атипичных антипсихотиков // Вестник АГИУВ. – 2008. – № 3. – С. 44-47. (Соавт.: К.А. Абдуллин, Э.М. Самбаева).

707. О соответствии доклинических испытаний в РК международным стандартам // Вестник АГИУВ. – 2008. – № 4. Спецвыпуск: Материалы I Центрально-Азиатского научного форума «Клиническая фармакология: опыт, современное состояние, перспективы». – С. 75-76.

708. Реализация принципов GSP в законодательстве РК // Вестник АГИУВ. – 2008. – № 4. Спецвыпуск: Материалы I Центрально-Азиатского научного форума «Клиническая фармакология: опыт, современное состояние, перспективы». – С. 78-80. (Соавт.: А.Б. Садыкова, А.Б. Абдыкулова, Э.М. Темиргалиева, А.К. Рахимова).

709. Современное состояние и перспективы развития фитофармакологии в Казахстане // Вестник АГИУВ. – 2008. – № 4. Спецвыпуск: Материалы I Центрально-Азиатского научного форума «Клиническая фармакология: опыт, современное состояние, перспективы». – С. 74-75.

710. Фармакоэкономический анализ как основа рационального применения антипсихотиков у больных шизофренией // Вестник АГИУВ. – 2008. – № 3. – С. 54-55. (Соавт.: К.А. Абдуллин, Э.М. Самбаева).

## 2009

711. Өзін өзі емдеу дұрыс па әлде бұрыс па? // Денсаулық. – 2009. – № 4.

712. Алхидин и его влияние на модем острого поражения печени // XVI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (6-10 апреля). – М., 2009. – С. 724. (Соавт.: А.К. Рахимова, Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов, К.А. Зординова, А.Б. Абдыкулова).

713. Биоскрининг экстрактов *Halognetum*, *Strobilaceum*, *Suaeda physophora*, *Suaeda microphylla*, *Halostachys caspica* // XVI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (6-10 апреля). – М., 2009. – С. 700. (Соавт.: *А.Ф. Мифтахова, Asana Dar, V.U. Ahmad, Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов, К.А. Зординова, А.Б. Абдыкулова*).

714. Клиническая эффективность и безопасность препаратов Энам, Ресило, Стамло при лечении артериальной гипертензии в рамках метаболического синдрома // XVI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (6-10 апреля). – М., 2009. – С. 498. (Соавт.: *К.А. Зординова, А.Б. Абдыкулова*).

715. Лекарственные средства на основе растительного сырья Казахстана // Вестник Казахского национально-го медицинского университета. – 2009. – № 4: Материалы научно-практической конференции «Дни университета». – С. 179-182. (Соавт.: *Т.А. Арыстанова, Б.Ж. Джиенбаев, А.Б. Шукербекова, Б.М. Медетбеков, Е.С. Оспанов, Г.К. Мурзахметов, Л.М. Сикымбаева, Ж.Е. Ерсейтова*),

716. Лекарственные средства на основе растительного сырья: достижения и перспективы // Материалы Международной научно-практической конференции «Фармация Казахстана: интеграция науки, образования и производства». – Шымкент, 2009. – С. 83-86. (Соавт.: *Т.А. Арыстанова, Б.Ж. Джиенбаев, С.К. Ордабаева, А.Б. Шукирбекова, Е.С. Оспанов, Г.К. Мурзахметов, Г.С. Филипович*).

717. Лечение болезней пародонта мазью Санжар // XVI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (6-10 апреля). – М., 2009. – С. 103-104. (Соавт.: *Г.Е. Жусупова, К.К. Байбулова, К.А. Зординова, А.Б. Абдыкулова*).

718. Опыт применения спарфло (спарфлоксацина) в клинической практике // XVI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (6-10 апреля). – М., 2009. – С. 111-112. (Соавт.: *К.А. Зординова, А.Б. Абдыкулова, А.А. Азизова, Д. Маукенова*).

719. Применение мази Санжар в акушерской практике // XVI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (6-10 апреля). – М., 2009. – С. 402. (Соввт.: Г.Е. Жусупова, Т.Г. Кравцова, К.А. Зординова, А.Б. Абдыкулова).

720. Ранозаживляющая активность нового фитоэкстракта в эксперименте // Материалы Международной научно-практической конференции «Фармация Казахстана: интеграция науки, образования и производства». – Шымкент, 2009. – С. 329-331. (Соввт.: А.Н. Кейкибаев, Т.А. Арыстанова).

721. Роль фармакологии и развитие фармацевтической промышленности // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2009. – № 1. – С. 134-136. (Соввт. Э.М. Темиргалиева).

## 2010

722. Анализ структуры затрат при лечении больных шизофренией в условиях стационара // XVII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (12-16 апреля). – М., 2010. – С. 543. (Соввт.: Е.Э. Сатбаева, А.К. Рахимова).

723. Влияние перорального приема Арглабина на структурно-функциональные параметры фагоцитов // Онкология и радиология Казахстана. – 2010. – № 3-4. – С. 107. (Соввт. И.Г. Цой).

724. Глобальная проблема антимикробной резистентности и возможные пути ее преодоления // Материалы Первой Генеральной Ассамблеи Национальной Медицинской Ассоциации «Право на здоровье». – Алматы, 2010. – С. 170. (Соввт.: К.А. Зординова, Г.М. Гуламова, А.М. Акимбаева, К.Н. Кулманова, С.К. Байназарова).

725. Доказательная фармакотерапия шизофрении (клинико-экономические аспекты) // Современные проблемы науки и образования. – 2010. – № 4. – С. 137. (Соввт.: А.М. Акимбаева, К.А. Зординова, Г.М. Гуламова).

726. Изучение новых модифицированных производных Сантонина как лекарственных субстанций // Онкология и радиология Казахстана. – 2010. – № 3-4. – С. 108. (Соавт.: Т.А. Арыстанова, А.Д. Серикбаева, Э.М. Темиргалиева).

727. Иммуностимулирующая активность соединений БИВ-3, БИВ-29, БИВ-30 и БИВ-54 // Фармация Казахстана. – 2010. – № 7. – С. 36-39. (Соавт. Л.К. Бактыбаева).

728. Иммунофармакология природных противоопухолевых соединений // Онкология и радиология Казахстана. – 2010. – № 3-4. – С. 109.

729. Исследования противоопухолевой активности новых модифицированных производных сесквитерпеноида полыни цитварной // Онкология и радиология Казахстана. – 2010. – № 3-4. – С. 108. (Соавт. Э.М. Темиргалиева).

730. Место нестероидных противовоспалительных препаратов в современной клинической практике // Материалы Первой Генеральной Ассамблеи Национальной Медицинской Ассоциации «Право на здоровье. – Алматы, 2010. – С. 83. (Соавт.: К.А. Зординова, А.М. Акимбаева, Г.М. Гуламова, К.Н. Кулманова, С.К. Байназарова).

731. Миелостимулирующая активность соединений БИВ-3, БИВ-30 и БИВ-54 // Фармация Казахстана. – 2010. – № 8. – С. 45-46. (Соавт. Л.К. Бактыбаева).

732. Непосредственный эффект Арглабина на состояние иммунокомпетентных клеток периферической крови условно здоровых людей // Онкология и радиология Казахстана. – 2010. – № 3-4. – С. 106. (Соавт. И.Г. Цой).

733. Новые лекарственные субстанции на основе компонентов корня солодки // XVII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (12-16 апреля). – М., 2010. – С. 63. (Соавт.: С.К. Ордабаева, Т.А. Арыстанова, А.Б. Шукирбекова, Е.Г. Махова, Б.М. Медетбеков, Е.С. Оспанов, Л.М. Сикымбаева, Ж.Е. Ерсейтова).

734. Результаты фармакоэкономического анализа применения антипсихотиков при лечении больных шизофренией в госпитальных условиях // XVII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (12-16 апреля). – М., 2010. – С. 545. (Соавт.: Е.Э. Сатбаева, К.А. Абдуллин, Ж.Д. Дуйсенова).

## 2011

735. Анализ неблагоприятных побочных реакций на ацетамолсодержащие репараторы у стационарных больных // XVIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (11-15 апреля). – М., 2011. – С. 540. (Соавт.: К.А. Зординова, Ш.К. Туремуратова, Д.Е. Мубаракишинова).

736. Гепатопротекторная активность Вирустата Е // Фармация Казахстана. – 2011. – № 6. – С. 29-31.

737. Доклинические исследования фракций «Жантарида»: поиск терапевтических доз // Доказательная медицина для практикующих врачей «Consilium». – 2011. – № 5. – С. 90-93. (Соавт.: Б.С. Ильясова, К.А. Абилкасымова, Л. Ермакова).

738. Исследование иммуномодулирующей активности комбинированного препарата глицирризиновой кислоты // Фармация Казахстана. – 2011. – № 7. – С. 27-28. (Соавт.: Т.А. Арыстанова, З.А. Хамазаева).

739. Исследования влияния комплаентности пациента с артериальной гипертензией на конечные исходы терапии // XVIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (11-15 апреля). – М., 2011. – С. 539. (Соавт.: К.А. Зординова, А.М. Акимбаева, Г.М. Гуламова).

770. Клинико-иммунологические особенности прогрессирования дельта-гепатита // XVIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (11-15 апреля). – М., 2011. – С. 263. (Соавт.: Л.Е. Ермакова, Б.С. Ильясова).

741. Оценка качества жизни пациентов с артериальной гипертензией // XVIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (11-15 апреля). – М., 2011. – С. 58. (Соавт.: К.А. Зординова, А.М. Акимбаева, Г.М. Гуламова).

742. Противоопухолевающая активность модифицированных производных сесквитерпеноида цитварной полыни // XVIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (11-15 апреля). – М., 2011. – С. 486. (Соавт.: Э.М. Темиргалиева, Т.А. Арыстанова).

743. Роль клинической фармакологии в системе послеузовской подготовки современного врача // Вестник АГИУВ. – 2011. – № 4. – С. 11-12. (Соавт.: К.А. Зординова, А.Б. Абдыкулова, Д.Е. Мубаракишинова, А.Ж. Ускенбаева).

744. Фармакоэкономические модели артериальной гипертензии // XVIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (11-15 апреля). – М., 2011. – С. 520. (Соавт.: А.М. Акимбаева, К.А. Зординова, Г.М. Гуламова).

## 2012

745. Беременность и лекарства // Академия здоровья.kz. – 2012. – № 4. – С. 64-65. (Соавт.: К.А. Зординова, Д.Е. Мубаракишинова, А.Б. Абдыкулова, А.Ж. Ускенбаева).

746. Доклиническое изучение нового препарата «ЭМ» // VII съезд онкологов и радиологов стран СНГ. – Астана, 2012. – С. 503. (Соавт. Э.М. Темиргалиева).

747. Доклиническое исследование фармакокинетики препарата Проантоцианидина // Вестник Национальной академии наук Республики Казахстан. – 2012. – № 3. – С. 78-84.

748. Лекарства по рецептам // Академия здоровья.kz». – 2012. – № 3. – С. 68-69.

749. О научно-педагогической, практической и общественной деятельности профессора О.К. Кабиева

(к 80-летию со дня рождения) // Онкология и радиология Казахстана. – 2012. – № 2-3. – С. 43-44.

750 Основоположник Казахстанской школы экспериментальной химиотерапии опухолей (посвящается 80-летию со дня рождения Одака Кабиевича Кабиева) // Вестник Национальной академии наук Республики Казахстан. – 2012. – № 4. – С. 91-94.

751. Оценка качества жизни пациентов с сахарным диабетом // Сборник материалов конгресса (тезисы докладов), 23-27 апреля 2012, г. Москва. – М., 2012. – С. 189. (Соавт.: К.А. Зординова, Г.М. Гуламова, А.Б. Абдыкулова, И.М. Сулейменова, П.В. Шеин, А.Г. Ержанова).

752. Фармакологическая эффективность «ЭМ» при выборе рациональной прописи // VII съезд онкологов и радиологов стран СНГ. – Астана, 2012. – С. 502. (Соавт. Э.М. Темиргалиева).

753. Фармакоэкономические модели сахарного диабета // Сборник материалов конгресса (тезисы докладов), 23-27 апреля 2012, г. Москва. – М., 2012. – С. 507. (Соавт.: К.А. Зординова, Г.М. Гуламова, А.Ж. Ускенбаева, Д. Мубаракишинова).

754. Химико-фармакологические особенности биологической активности комплекса из травы верблюжьей колючки киргизской // Доклады НАН РК. – 2012. – № 2. – С. 69-81. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов).

755. Экспериментальные доказательства наличия цитопротекторной активности у субстанции Алхидин при местном использовании в виде мази // Вестник НАН РК. – № 4. – С. 26-33. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, А.Е. Гуляев, Т.С. Нургожин).

## 2013

756. Академическая практика на дипломном уровне учебной дисциплины «Клиническая фармакология» // Материалы внутривузовской учебно-методической конференции

«Интеграционные процессы в современном медицинском образовании» (21 июня). – Астана, 2013. – С. 191. (Соавт.: Т.М. Мажитов, Л.Г. Макалкина).

757. Выявление и изучение неблагоприятных побочных реакций на лекарства типа А и В при помощи метода спонтанных сообщений // XX Юбилейный Российский национальный конгресс «Человек и Лекарство» (15-19 апреля). – М., 2013. – С. 417-418. (Соавт.: Г.М. Гуламова, Н.Ж. Жарболов, С.А. Балаханова, А.М. Анарбаева).

758. Клиническая фармакология: неблагоприятные побочные реакции // Академия здоровья.kz». – 2013. – № 7(июль). – С. 40. (Соавт. И.М. Сулейменова).

759. Перспективы академической практики на постдипломном уровне специальности «Клиническая фармакология» // Материалы внутривузовской учебно-методической конференции «Интеграционные процессы в современном медицинском образовании» (21 июня). – Астана, 2013. – С. 192. (Соавт. Т.М. Мажитов).

760. Перспективы клинической фармакологии в системе последиplomной подготовки современного врача // Садыковские чтения: проблемы и пути внедрения инновационных технологий в образовательное пространство: Материалы Междунар. науч.-практ. конференции (26-28 сентября). – Алматы, 2013. – С. 465.

761. Постдипломная академическая практика специальности «Клиническая фармакология»: проблемные аспекты и перспективы // Вестник АГИУВ: Международный конгресс «Здоровье для всех: хронические заболевания. Проблемы. Решения» (13-14 мая). – Алматы, 2013. – С. 239. (Соавт. Т.М. Мажитов).

762. Создание лекарственного средства с противовирусной активностью // Известия вузов (Бишкек). – 2013. – № 1. – С. 61. (Соавт.: З.А. Хамзаева, Т.А. Арыстанова).



763. Фундаментальные исследования клинической фармакологии // Доклады НАН РК. – 2013. – № 4. – С. 102-108.

764. Экспериментальные исследования нового иммуномодулятора // XX Юбилейный Российский национальный конгресс «Человек и Лекарство» (15-19 апреля). – М., 2013. – С. 456. (Соавт.: З.А. Хамзаева, Т.А. Арыстанова).

## 2014

765. Актуальность клинической фармакологии у беременных женщин // Доклады НАН РК. – 2014. – № 6. – С. 101-109. (Соавт.: Б.А. Сатылханова, А.М. Анарбаева, Н.В. Богданова, А.У. Баккараева).

766. Главный фармаколог РК: о состоянии отечественной клинической фармакологии // Казахстанский фармацевтический вестник. – 2014. – № 9. (Соавт. Е. Скалей).

767. Клиническая фармакология: от фундаментальных исследований до наукоемкого производства инновационных ЛС // Казахстанский фармацевтический вестник». – 2014. – № 15(451). – С. 16.

768. Сравнительный анализ микробного пейзажа верхних дыхательных путей у здоровых детей г. Алматы и г. Семей // XXI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (7-11 апреля). – М., 2014. – С. 168. (Соавт.: Б.А. Ералиева, А.А. Жанпейсова, Б.Х. Киекова).

769. Сравнительный анализ основных пневмопатогенов внебольничной пневмонии у детей г. Алматы и г. Семей // XXI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (7-11 апреля). – М., 2014. – С. 314. (Соавт.: У.М. Тилекеева, Б.А. Ералиева),

770. Фундаментальные исследования клинической фармакологии – вклад в наукоемкое производство // Доклады НАН РК. – 2014. – № 4. – С. 86-91. (Соавт. С.М. Адекенов).

771. Physicochemical properties of oils produced from the *Carthamus tinctorius* L. Seeds and the flowers grown in Kazakhstan // International Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry. – 2014. – Vol. 29, issue 1. – P. 1195 (импакт-Ф). (Co-authors: A.A. Turgumbayeva, C.B. Singh, Archana J. Gawde, G.O. Ustenova, Samir A. Ross).

## 2015

772. Әдейілеп алынған дәрілік тұрақтылығы бар ісіктерде қалқанша безінің гормондық қызметіне жаңа табиғи препараттардың фармакодинамикасы // Вестник НАН РК. – 2015. – № 6. – 91-95 б. (Соавт. С.М. Әдекенов).

773. Бастапқы және тұрақтылық дамыған ісіктердің цитогенетикалық сипаттамасы // Вестник НАН РК. – 2015. – № 6. – 142-145 б.

774. Жаңа табиғи препараттардың қан плазмасындағы иммунологиялық көрсеткіштерге фармакологиялық әсерлері // Известия НАН РК. Серия биол. – 2015. – № 6. – 84-90 б. (Соавт. С.М. Әдекенов).

775. Жаңа технологиямен алынған табиғи дәрілердің қатерлі ісік еміндегі фармакодинамикасын зерттеу // Доклады НАН РК. – 2015. – № 6. – С. 127-132 б.

776. Қанның сары суында және ісік тіндеріндегі сульфгидрильдік топқа жаңа табиғи дәрілердің фармакологиялық әсері // Известия НАН РК. Серия биол. – 2015. – № 6. – 117 б.

777. Қатерлі ісіктегі ДНҚ синтезіне жаңа табиғи дәрілердің фармакологиялық әсерлері // Известия НАН РК. Серия биол. – 2015. – № 6. – 129-134 б.

778. Табиғи жаңа дәрілердің қатерлі ісікке қарсы әсер фармакодинамикасында және коллатералды сезімталдықтың пайда болуында гипофиздің стероидты және троптық гормондарының орны // Известия НАН РК. Серия биол. – 2015. – № 6. – 96-100 б.

779. Үндістан экспортқа дәрі-дәрімек таратуда «Әлемдік дәріхана» аталады // Ұлы ел Үндістан әсерлері. – Алматы, 2015. – 38 б.

780. Академику Национальной академии наук Республики Казахстан Николаю Дмитриевичу Беклемишеву – 100 лет // Вестник НАН РК. – 2015. – № 5. – С. 131-138.

781. Актуальность выбора контрацепции в послеродовом периоде // XXII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (6-10 апреля). – М., 2015. – С. 155. (Соавт.: А.Т. Тойбекова, Г.Е. Ертьякова, Ж.Ж. Тойшыбекова, А.Т. Акшалова, Н.В. Богданова).

782. Анализ применения лекарственных препаратов при лечении внебольничной пневмонии у детей // XXII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (6-10 апреля). – М., 2015. – С. 141. (Соавт.: Б.А. Ералиева, А.К. Кайырбеков).

783. Изучение технологических инновационных материалов гомеопатии в злокачественных новообразованиях // Известия НАН РК. Серия биол. и мед. – 2015. – С. 98-101.

784. Изучение токсичности и противоопухолевой активности дитерпенового лактона и изофлавона // Доклады НАН РК. – 2015. — С. 115-118.

785. Изучение факторов риска преэклампсии при беременности // XXII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (6-10 апреля). – М., 2015. – С. 155. (Соавт.: Ж.Ж. Тойшыбекова, А.У. Баккараева, М.М. Мирзакулова, Н.В. Богданова).

786. Исследование состава и биологической активности комплекса «Алхидин» // Доклады НАН РК. – 2015. – № 1. – С. 93-100. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, А.Е. Гуляев).

787. Памяти соратника и учителя // Великий ученый и организатор науки. – Алматы, 2015. – С. 83. (Соавт. Б.О. Сулеева).

788. Персонализированная медицина и фармакогенетика // Доклады НАН РК. – 2015. – № 4. – С. 141-145. (Соавт.: Г.Б. Таукебаева, К.Б. Таукебаев, Г.А. Амалбекова).

789. Разработка доклинических исследований производных глицерретовой кислоты и внедрение новых технологий в фармакологию // Доклады НАН РК. – 2015. – № 4. – С. 135-140.

790. Фундаментальные исследования и инновации в клинической фармакологии – основа наукоемкого производства лекарственных средств // Казахстанский фармацевтический вестник. – 2015. – № 13.

791. Antioxidative activity of *Alhagi kirgisorum* polyphenols // Achievements and prospects for the development of phytochemistry: The International research and practice conference (April 10-11). – Karaganda, 2015. (Co-authors: G.Sh. Burasheva, Zh.A. Abilov).

792. Chemical composition and biological activity of the volatile oil from the *Carthamus tinctorius* flowers grown in Kazakhstan // Daru Journal of Pharmaceutical Sciences. Импакт-фактор 1, 64. (Co-authors: A. Turgumbayeva, G. Ustenova, Samir A. Ross).

793. Clinical pharmacology: from fundamental studies to knowledge-intensive production of innovative medicines // Achievements and prospects for the development of phytochemistry: The International research and practice conference (April 10-11). – Karaganda, 2015.

794. Creation of medicinal preparations on the basis of *Limonium gmelinii* plant species // Achievements and prospects for the development of phytochemistry: The International research and practice conference (April 10-11). – Karaganda, 2015. (Co-authors: G.E. Zhusupova, A.L. Zhusupova, Zh.A. Abilov).

795. Development of gel composition and technology based on pyrimidine substance // National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology. – 2015. – Vol. 2, issue 4. – P. 1-6.

796. Innovative anti-tumor herbal medicine Arglablin // Achievements and prospects for the development of phytochemistry: The International research and practice conference (April 10-11). – Karaganda, 2015.

797. The obtaining substance safflower flowers (*Carthmus tinctorius* L.) grown in Kazakstan and based on them phytopreparation // Achievements and prospects for the development of phytochemistry: The International research and practice conference (April 10-11). – Karaganda, 2015. (Co-authors: *A.A. Turgumbayeva, G.O. Ustenova, Samir A. Ross*).

798. Phytopharmacology in postgraduate medical education // Achievements and prospects for the development of phytochemistry: The International research and practice conference (April 10-11). – Karaganda, 2015. (Co-author *N.V. Bogdanova*).

799. Prospects for the development of pharmacogenetic trials to personalize application of anti-tumor herbal medicine arglablin // Achievements and prospects for the development of phytochemistry: The International research and practice conference (April 10-11). – Karaganda, 2015. (Co-authors: *D.A. Sychev, B.A. Yeralieva*).

800. Role of personalized medicine in developing a method of pharmacogenetic testing in Kazakhstan // II International Conference «Personalized medicine and global health» (May 13-14). – Astana, 2015. – P. 97. (Co-authors: *B. Yeraliyeva, S. Dmitry*).

## 2016

801. Бастапқы және тұрақты метастаздарға табиғи инновациялық заттардың фармакологиялық әсерлерін зерттеу // Известия НАН РК. Серия биол. – 2016. – № 5. – С. 186-190. (Соавт. *С.М. Адекенов*).

802. Дәріге тұрақты метастаздардың өсуіне жаңа табиғи препараттардың цитостатиктермен біріктірген кездегі фармакологиялық әсері // Доклады НАН РК. – 2016. – № 5. – 257-261 б. (Соавт. *С.М. Әдекенов*).

803. Клиникаға дейінгі зерттеулерде дәрілерге тұрақты метастаздардың пайда болуын анықтау // Доклады НАН РК. – 2016. – № 5. – 262-267 б.

804. Клиникаға дейінгі зерттеулердегі жаңа табиғи препараттардың цитостатиктермен біріктірген кездегі фармакологиялық әсері // Известия НАН РК. Серия биол. – 2016. – № 5. – 191-197 б.

805. Клиникалық фармакология мен фармакотерапияның өзекті мәселелері және болашағы: атты профессор Құнанбай Қабденнің 75-жылдық мерейтойына арналған Халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференцияның еңбектері. – Алматы, 2016. – 4-5 б.

806. Доклинические противоопухолевые исследования фитопрепаратов из группы полифлаванов // Известия НАН РК. Серия биол. – 2016. – № 4. – С. 67-72.

807. Изучение противоопухолевой активности фитопрепаратов из группы фенолтерпеноидов // Известия НАН РК. Серия биол. – 2016. – № 4. – С. 55-58.

808. Клиническая фармакология в системе послевузовской подготовки в Казахстане // Печатная клиническая фармакология в практическом здравоохранении. – 2016. – С. 127-133. (Соавт. Б.А. Ералиева).

809. Преодоление лекарственной резистентности злокачественных новообразований животных фитопрепаратами из группы эллаготанинов // Вестник НАН РК. – 2016. – № 4. – С. 90-94.

810. Проблемы персонализированной фармакотерапии в Казахстане // Известия НАН РК. Серия биол. – 2016. – № 5. – С. 113-117. (Соавт.: Б.А. Ералиева, Г.С. Боранбаева).

811. Фармакогенетика как инструмент персонализированной медицины: реалии и перспективы // Фармацевтиче-

ский бюллетень. – 2016. – № 3-4. – С. 42-48. (Соавт.: Д.А. Сычев, А.М. Жумакаева).

812. Antimicrobial and other medicinal properties of safflower (*Carthamus tinctorius* L.) // Доклады НАН РК. – 2016. – № 4. – Р. 88-92. (Co-authors: A.A. Turgumbayeva, G.O. Ustenova).

813. Pharmacological activities of an ointment of safflower *Carthamus tinctorius* L. flowers grown in Kazakhstan // Вестник АГИУВ. – 2016. – № 3. – Р. 67-71. (Co-authors: A.A. Turgumbayeva, G.O. Ustenova, A.G. Beltenova, K.U. Esetova, Samir A. Ross).

814. Phytochemistry and medicinal properties of safflower *Carthamus tinctorius* L. flowers grown in Kazakhstan // The 5<sup>th</sup> Global Pharmacovigilliance summit: Joint International conference and expo on Industrial Pharmacy & amp (28-29 April). – Dubai, 2016. (Co-authors: G.O. Ustenova, A.A. Turgumbayeva).

815. Phytochemistry and pharmacological activities of safflower *Carthamus tinctorius* L. // Journal Planta Medical International Conference on the Science of Botanicals. – 2016. (Co-authors: A.A. Turgumbayeva, G.O. Ustenova, Samir A. Ross).

## 2017

816. Табиғи инновациялық заттардың метастаздарға фармакологиялық әсерлері // Қазақстан Республикасы онкологтары мен радиологтарының V съезі «Білім мен технология интеграциясы» (27-28 сәуір). – 2017. – 176 б. (Соавт. С.М. Әдекенов).

817. Возможности применения фармакоэкономического АВС/VEN-анализа в многопрофильных больницах Казахстана // Известия НАН РК. Серия биол. – 2017. – № 3. – С. 45-50. (Соавт. А.А. Филиппова).

818. Изучение алергизирующего действия геля с противогрибковым действием // Материалы XI научно-практиче-

ской конференции «Управління якістю в фармації» с международным участием (19 травня). – Харків, 2017. – С. 192-194. (Соавт.: У.Б. Дербисбекова, У.М. Датхаев, И.А. Журавель, Б.А. Алмабаев, Р.А. Омарова).

819. Исследование противоопухолевой активности из группы фенолтерпеноидов // Қазақстан Республикасы онкологтары мен радиологтарының VI съезі «Білім мен технология интеграциясы» (27-28 сәуір). – 2017. – С. 172.

820. Метаболизм гидрохлорида диметиламиноарглабина и перспективы персонализированной терапии рака молочной железы // Қазақстан Республикасы онкологтары мен радиологтарының VI съезі «Білім мен технология интеграциясы» (27-28 сәуір). – 2017. – С. 84. (Соавт.: А.М. Жумакаева, И.М. Омарова, С.М. Адекенов, Д.М. Сычев).

821. Опыт применения АВС/VEN- анализа в многопрофильном детском стационаре города Алматы // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2017. – № 2. – С. 364-367. (Соавт.: Б.А. Ералиева, А.А. Филиппова, С.Х. Измайлова, К.Н. Накисбаева, А.Ч. Мамаева).

822. Подбор дозы варфарина и режим приема // Ординатор: Респ. ежемес. мед. журнал. – 2017. – № 7. – С. 18-24. (Соавт.: К.Н. Накипбекова, А.А. Филиппова, А.Ч. Мамаева).

823. Принципы рационального применения антибиотиков в стационаре // Доклады НАН РК. – 2017. – № 6. – С. 72-76. (Соавт.: А.А. Филиппова, Ж.Б. Абуова).

824. Фармакоэкономический анализ использования антибактериальных препаратов в многопрофильной лечебно-профилактической организации // XXIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (10-13 апреля). – М., 2017. – С. 166. (Соавт.: Б.А. Ералиева, А.Т. Акшалова, А.А. Филиппова, А.Ч. Мамаева, К.Н. Накипбекова).



825. Фармакоэкономический анализ использования медикаментов в многопрофильной лечебно-профилактической организации // XXIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (10-13 апреля). – М., 2017. – С. 166-167. (Соавт.: Б.А. Ералиева, А.Т. Акишалова, А.А. Филиппиова, А.Ч. Мамаева, К.Н. Накипбекова).

826. Этические аспекты научных исследований в Республике Казахстан // Медицинская этика. – 2017. – № 2. – С. 46-49. (Соавт.: Б.А. Ералиева, Г.С. Боранбаева).

827. Development of gel composition and technology based on pyrimidine substance // National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology. – 2017. – Vol. 7, issue 11 (Online First). – P.1-6 (Co-authors: U.B. Derbisbekova, U.M. Datkhayev, I.A. Zhuravel, B.G. Makhatova, T.B. Zhabyzbekova).

828. Volatile oil composition of *Carthamus tinctorius* L. flowers grown in Kazakhstan // Annals of Agricultural and Environmental Medicine. First published on February 2017. (Co-authors: A. Turgumbayeva, G. Ustenova, B.K. Yeskaliyeva, B.A. Ramazanova, Aisa Hajiakbar, Juskiewicz Konrad T.).

**АВТОРЛЫҚ КУӘЛІКТЕР. ПАТЕНТТЕР.  
ҰТЫМДЫ ҰСЫНЫСТАР**

**АВТОРСКИЕ СВИДЕТЕЛЬСТВА. ПАТЕНТЫ.  
РАЦИОНАЛИЗАТОРСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ**

**AUTHORS' CERTIFICATES. PATENTS  
RATIONALIZATION PROPOSALS**

**1979**

1. Р.п. № 180 от 26.11.79. Устройство для иммобилизации мелких лабораторных животных во время манипуляции. *(Соавт. С.М. Верменичев).*

2. Р.п. № 181 от 26.11.79. Устройство для забора крови из хвостовой вены крыс. *(Соавт. С.М. Верменичев).*

3. Р.п. № 182 от 26.11.79. Приспособление для взвешивания мелких лабораторных животных. *(Соавт. С.М. Верменичев).*

4. Р.п. № 183 от 26.11.79. Приспособление для фиксации конечностей мелких лабораторных животных. *(Соавт. С.М. Верменичев).*

**1980**

5. Р.п. № 218 от 24.06.80. Приспособление для ректального введения лекарственных веществ крысам. *(Соавт. С.М. Верменичев).*

6. Р.п. № 219 от 24.06.80. Приспособление орального введения лекарственных веществ крысам. *(Соавт. С.М. Верменичев).*

7. Р.п. № 220 от 24.06.80. Фиксатор мелких лабораторных животных при патологоанатомических исследованиях и трансплантации опухолей. *(Соавт. С.М. Верменичев).*

8. Р.п. № 221 от 24.06.80. Приспособление для фиксации этикеток к клеткам лабораторных животных. (Соавт. С.М. Верменичев).

9. Р.п. № 223 от 24.06.80. Приспособление для получения ячеек в лабораторных клетках. (Соавт. С.М. Верменичев).

10. Р.п. № 223 от 24.06.80. Полуавтоматическое устройство для дезинфекции при инокуляции опухолевого трансплантата лабораторным животным. (Соавт. С.М. Верменичев).

### 1981

11. Р.п. № 240 от 08.01.81. Приспособление для обработки рук персонала после работы с лабораторными животными и их трупным материалом. (Соавт. С.М. Верменичев).

12. Р.п. № 241 от 08.01.81. Приспособление для выявления метастазов перевиваемых опухолей в лёгких крыс и мышей. (Соавт. С.М. Верменичев).

13. Р.п. № 242 от 08.01.81. Модифицированное полуавтоматическое устройство для дезинфекции при инокуляции опухолевого трансплантата мелким лабораторным животным. (Соавт. С.М. Верменичев).

### 1982

14. А.с. 1009064, приор. 1.12.82.1-(2,4-динитрофенил)-2-фенил-2 (фенил-О-карборанил) этан, обладающий противоопухолевым действием. (Соавт.: М.М. Аксартов, Л.М. Аксартова, С.М. Верменичев, Л.И. Захаркин, О.К. Кабиев, С.Е. Чупров).

\*\*\*

15. Р.п. № 282 от 15.04.82. Устройство для забора крови и введения лекарственных препаратов в ушную вену кролика. (Соавт. С.М. Верменичев).

## 1983

16. А.с. 1028035, приор. 5.03.83. Метилловый эфир 2-фенил-2- (метил - 0 - карборанил) этаннитроновой кислоты, проявляющий противоопухолевые свойства. (Соавт.: А.Б. Казанцев, М.М. Аксартов, Л.М. Аксартова, Л.И. Захаркин, С.М. Верменичев, О.К. Кабиев).

\*\*\*

17. Р.п. № 282 от 15.04.82. Устройство для забора крови и введения лекарственных препаратов в ушную вену кролика. (Соавт. С.М. Верменичев).

## 1984

18. А.с. 1110124, приор. 22.04.84. Способ получения противоопухолевого препарата. (Соавт.: М.С. Ержанова, Т.Н. Бикбулатова, Г. Жангаева, С.М. Верменичев, О.К. Кабиев).

19. А.с. 1115453, приор. 22,05.84. Натриевая соль 1,2,3-кето-18-дегидроглицерретовой кислоты, обладающая противоопухолевой активностью. (Соавт.: Т.К. Никонов, М.П. Ирисметов, Н.А. Мирзасалиева, С.М. Верменичев, О.К. Кабиев).

\*\*\*

20. Р.п. № 311 от 03.01.84. Установка для сбора мочи крыс и морских свинок. (Соавт. С.М. Верменичев).

21. Р.п. № 312 от 03.01.84. Приспособление для фиксации собак при подготовке к эксперименту. (Соавт. С. Рузуддинов).

22. Р.п. № 313 от 03.01.84. Устройство для фиксации кошек при подготовке к эксперименту. (Соавт. С. Рузуддинов).

23. Р.п. № 322 от 11.12.84. Устройство для ректального введения лекарственных веществ мелким животным. (Соавт.: С.М. Верменичев, Г.К. Никонов, Л.П. Никонова).

24. Р.п. № 323 от 11.12.84. Устройство для заготовки ректальных свечей мелким животным. (Соавт.: С.М. Верменичев, Г.К. Никонов, Л.П. Никонова).

## 1985

25. А.с. 1162192, приор. 15.02.85. 2,2-диметил-5,7-диокси-6 (п-окси-фенил ацетил) 8-изопент-2'енилхромен, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: Г.К. Никонов, Н.А. Артамонова, Л.Ф. Буковская, С.М. Верменичев, А.А. Мещерякова).

26. А.с. 11187419, приор. 22.06.85. 2;5'-диокси-2,4-диметоксисалкон, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: В.В. Поляков, Н.И. Мулаева, Л.Т. Пашина, Р.Ж. Шукенова, В.Д. Назарова, С.М. Верменичев, О.К. Кабиев).

27. А.с. 1205506, приор. 15.09.85. Способ выделения п-(3,7- диметил-3-винил-7оксиокта-1,4-диенил)-фенола. (Соавт.: Г.К. Никонов, Л.К. Тихонова, Н.А. Артамонова, С.М. Верменичев).

28. А.с. 1218655, приор. 15.11.85. Карборанилсодержащие нитросоединения, проявляющие противоопухолевую активность. (Соавт.: А.В. Казанцев, М.М. Аксартов, Л.М. Аксартова, Л.И. Захаркин, С.М. Верменичев, О.К. Кабиев).

\*\*\*

29. Р.п. № 330 от 20.03.85. Приспособление для фиксации экспериментальных животных. (Соавт. У.Т. Мухамед-Рахимов).

30. Р.п. № 349 от 12.12.85. Приспособление для в/в введения лекарственных препаратов в хронических опытах на кошках, кроликах, собаках. (Соавт.: М.Ш. Баезов, У.Т. Мухамед-Рахимов).

31. Р.п. № 350 от 12.12.85. Устройство для сбора мочи у собак и кроликов. (Соавт.: М.Ш. Баезов, У.Т. Мухамед-Рахимов).

## 1986

32. А.с. 266162, приор. 22.06.86. Способ получения смеси моноэфиров сахарозы и жирных кислот рыбьего жира. (Соавт.: А.Ф. Артамонова, Г.К. Никонов, Н.А. Артамонова, Л.П. Петелина, С.М. Верменичев).

33. А.с. 1269468, приор. 8.07.86.2,2-диметил-5,7-диокси-6(3;4'-диоксифенилацетил)-8-изопент-2'-енил)-хромен, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: Г.К. Никонов, Н.А. Артамонова, С.М. Верменичев, Б.В. Киселева).

## 1987

34. А.с. 1334673, приор. 1.05.87. Способ выделения 3-кето-5,7а(Н) 6b-(Н)-гвай-9(10), 11(13-диен-6,12-амидо(глабеллина). (Соавт.: С.М. Адекенов, К.А. Айтуганов, А.Д. Кагарлицкий, С.М. Верменичев, О.К. Кабиев, С.С. Бокоева).

35. А.с. 1336512, приор. 8.05.87. Способ выделения 2-а,3-а-эпокси-4а, 10а-диокси-5,7а(Н), 6b(Н)-гвай-11 (13)-ен-6,12-амида(анобина). (Соавт.: С.М. Адекенов, А.Д. Кагарлицкий, С.М. Верменичев, О.К. Кабиев).

\*\*\*

36. Р.п. № 363 от 06.01.87. Установка для фиксации во время наружной радиометрии щитовидной железы. (Соавт.: И.Т. Тажединов, С.М. Верменичев).

## 1988

37. А.с. 1392881, приор. 3.01.88. Фосфорные уретаны, обладающие противоопухолевой активностью. (Соавт.: С.С. Сулейменова, Р.А. Музычкина, Е.С. Губницкая, М.С. Ержанов).

38. А.с. 1392882, приор. 3.01.88. 4,5-бис-(морфолинохлорфосфонил-аминокарбонилокси)-2-метил-антрахинон, обладающий противоопухолевой активностью. (Со-

авт.: С.С. Сулейменова, Р.А. Музычкина, Е.С. Губницкая, С.М. Верменичев).

39. А.с. 1418948, приор. 22.04.88. Способ получения экстракта, обладающего противоопухолевым действием. (Соавт.: Г.К. Никонов, С.М. Верменичев, О.К. Кабиев, Л.П. Никонова, В.М. Потапов).

40. А.с. 1410515, приор. 15.03.88. Способ получения противоопухолевых соединений на основе смеси моноэфиров глицерина и жирных кислот рыбьего жира. (Соавт.: А.Ф. Артамонов, Н.А. Артамонова, Г.К. Никонов, С.М. Верменичев, О.К. Кабиев).

41. А.с. 1448643, приор. 1.09.88 2-метил-4,5-диокси-3,6-бис(0,0-ди-этил-дитиофосфорил) антрахинон, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: С.С. Сулейменова, Р.А. Музычкина, Е.С. Губницкая, О.К. Кабиев).

\*\*\*

42. Р.п. № 389 от 09.08.88. Приспособления для перорального введения жидкостей подопытным животным. (Соавт.: М.Ш. Базов, С.М. Верменичев).

43. Р.п. № 390 от 09.08.88. Мобильный станок для фиксации животных. (Соавт.: М.Ш. Базов, С.М. Верменичев).

## 1989

44. А.с. 1496224, приор. 22.03.89. 4'-моносукцинат-5-гидрокси-6(3,3-диметилаллил)-7,8;5'',6''-(2'',2'')-диметилпирино-изофлавонон, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: Г.К. Никонов, Н.А. Артамонова, С.М. Верменичев).

45. А.с. 1499891,8.04.89. Тетронатриевая соль 6,8,2',6;-тетрасульфо-3,5,7,3,4;5;-гексаокси-флавонона, обладающая противоопухолевой активностью. (Соавт.: Г.Е. Жусупова, М.С. Ержанова, С.М. Верменичев, Р.Х. Адильгереева).

46. А.с. 1520689, приор. 8.07.89. Способ получения противоопухолевого средства. (Соавт.: Г.К. Никонов, В.В. Ткачев, Л.О. Атомян, Л.Я. Кобзарь, С.М. Верменичев, Т.В. Зинченко).

47. Полож. решение от 23.11.89 по заявке № 4645117/23-04 (018602). 0-бутил-N-пиперидинил-N-анодинилтиофосфанат, обладающий противоопухолевой активностью (ГЖД-43). (Соавт.: А.М. Газалиев, С.М. Верменичев, С.А. Дюсембаев).

48. А.с. 1526149, приор. 1.08.89. 3-кето-эвдесм-1(2),4(5), 11(13)-триен-6,12-олид, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: С.М. Адекенов, Н.М. Гафуров, В.В. Веселовский, М. Моисенков, А.Д. Кагарлицкий).

\*\*\*

49. Р.п. № 405 от 10.12.89. Способ определения коллатеральной чувствительности опухоли к химиопрепаратам. (Соавт. Р.Х. Мустафина).

## 1990

50. А.с. 1566695, 22.01.90. Способ получения полифлавона алхимика. (Соавт.: Б.А. Искакова, М.С. Ержанова).

51. А.с. 1582575, приор. 1.04.90. 1b10b1,3,a(4a)-Ib'gjrctudfj-11(13)-ен-6,12-олид, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: К.А. Айтуганов, С.М. Адекенов, В.А. Ролдугин).

52. А.с. 1584355, приор. 8.04.90. 0,0-дихининфосфоновая кислота, обладающая противоопухолевой активностью. (Соавт.: А.М. Газалиев, М.Ш. Журинов, С.Н. Балицкий, К.С. Сеилова).

53. А.с. 1591461, приор. 8.05.90. 0-0-диизопролил-N-псевдоэфедринилфосфат, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: А.М. Газалиев, М.Ж. Журинов, О.А. Нуркенов, С.М. Верменичев, Г.Г. Ушбаева и др.).



54. А.с. № 1591448, приор. 8.05.90. Натриевая соль 8b-гидроксиэremo-фил-7(11)-ен-12,8a; 14b,6a-диолида, обладающая противоопухолевой активностью. (Соавт.: Г.К. Никонов, К.А. Абдыкалыкова, Л.А. Ельчибекова, Л.П. Никонова).

55. А.с. 1616100, приор. 12.08.90. Натрий-0,0' бис-[4-) 3,5,6,7-тетра-гидро-3,7,7-диметил-9-оксодипирана/2.3-f,h/-хромен-10-ил)-2-оксифинил]-фосфат, обладающий противоопухолевой активностью. (Сост.: Н.А. Артамонова, Г.К. Никонов, Г.И. Кротова, С.Г. Клепекова).

56. А.с. 1616093, приор. 22.08.90. Дитартрат 5,4'-ди (диэтиламиноэтокси)-6 (3,3-диметилаллил)-7,8: 5'',6''(2'', 2''-диметилпирино) изофлавона, обладающий противоопухолевой активностью (ОАМ). (Соавт.: Н.А. Артамонова, Г.К. Никонов, Г.И. Кротова).

57. А.с. 1621443, приор. 15.09.90. Альфа- моноглицерит коричной кислоты, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: А.Ф. Артамонов, Ф.С. Нигматуллина, Г.К. Никонов).

58. А.с. 1623127, 22.09.90. А-моноглицерид 2,4-диоксибензойной кислоты, обладающий противоопухолевой активностью (МГ2,4-ОН0). (Соавт.: А.Ф. Артамонов, Ф.С. Нигматуллина, Г.К. Никонов).

59. А.с. 1623129, приор. 22.09.90. Соли N-п-(3,7-диметил-3-винил-окта-1,6-диенил)-феноксиптил-/диэтиламина, обладающего противоопухолевой активностью. (Соавт.: Н.А. Артамонова, Г.К. Никонов, Г.И. Кротова, С.М. Верменичев).

60. А.с. 1637269, приор. 22.11.90. Анабазиний 0-бутил-N-пиперидил-тиофосфат, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: А.М. Газалиев, М.Ж. Журинов, С.А. Дюсембаев, С.М. Верменичев).

61. А.с. 1697399, приор. 15.12.90.2-/1'-винил-3'-метил-1,2,-бутадиенил/3,4-диметил-5-фенил-2-оксо-1,3,2-оксаза-

фосфолидин, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: А.М. Газалиев, О.А. Нуркенов, М.Ж. Журинов).

62. Полож. решение от 26.02.90 по заявке № 48175223/04. Гидрохлорид 1b,10b,-эпокси-13-ди-метиламино-гвэй-3(4)-ен-6,12-олида, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: С.М. Адекенов, К.А. Айтуганов).

63. А.с. 1642715, приор. 15.12.90. 0-липинил-о-хининилфосфоновая кислота, обладающая противоопухолевой активностью. (Соавт.: А.М. Газалиев, М.Ж. Журинов, К.С. Сеилова, С.Н. Балицкий).

## 1991

64. А.с. 1704448, приор. 8.09.91. Анабазиний О-изопропил-N-пиперидил-тиофосфат, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: А.М. Газалиев, М.Ж. Журинов, С.А. Дюсембаев, Т.С. Омаров).

65. А.с. 1704451, приор. 8.09.91. Натриевая соль ?'-3-кетоглицирретовой кислоты, обладающая противоопухолевой активностью. (Соавт.: М.П. Ирисметова, Г.К. Никонов).

66. А.с. 1743144, приор. 2.02.91. Способ получения вещества, обладающего антивирусной активностью в отношении фитовирусов картофеля. (Соавт.: М.М. Мухамедъярова, Г.Ш. Бурашева, Н.Р. Гадеева, О.А. Есимова).

## 1992

67. А.с. 1744815, приор. 21.03.92. Способ получения средства, обладающего противоопухолевой активностью. (Соавт.: С.Б. Рахмадиева, М.С. Ержанова).

68. А.с. 1746674, 8.03.92. Гидрохлорид 1 бетта, 10 бетта, -эпокси-13-диметиламина-гвей-3(4)-ен 6,12-олида, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: С.М. Адекенов, К.А. Айтуганов).

69. А.с. 1764300, приор. 22.05.92. Натрий аквадиброма-бис, (“2,3-димеркаптопропан сульфоната - S',S'”) -M- (“2,3.-димеркаптопропан-сульфонато-S,S'”) Дивисмутат”III”, обладающий противоопухолевой и антибактериальной активностями. (Соавт.: Х.К. Оспанов, А.С. Тусупбеков, А.С. Зыкова, С.К. Косымбекова, Н.Б. Ахматуллина).

70. А.с. 1764299, приор, 22.05.92. Натрий аквадиброма (2,3- димеркаптопропан сульфоната-S,S (дивисмутат III), обладающий противоопухолевой и антибактериальной активностями. (Соавт.: К.Х. Оспанов, Г.П. Полатбекова, А.С. Тусупбекова, Н.А. Ахматуллина, А.С. Зыкова).

71. А.с. 1775905, приор. 15.06.92. Способ получения средства, обладающего противоопухолевой активностью. (Соавт.: С.Б. Рахмадиева, М.С. Ержанова, С.М. Верменичев).

72. А.с. 1780303, приор. 8.08.92. 3-кето-10альфа (14-эпокси-1,5,7 альфа (H) 4,6 бета-(H)-гвой-11 (13-ен-6,12 олит, обладающий противоопухолевой активностью). (Соавт.: С.М. Адекенов, Н.М. Гафуров, А.Д. Христенко).

73. А.с. 1788618, приор. 15.09.92. Способ получения пептидов из рогов животных. (Соавт.: Г.К. Никонов, Л.П. Никонова).

74. А.с. 1811173, приор. 10.10.92. Натрий тринитрато-бис (2,3,-димеркаптопропаносульфонато S'S)-M-(2,3-димеркаптопропано-сульфонато-S',S) Дивисмутат (III), обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: Х.К. Оспанов, Т.Л. Полатбекова, А.С. Тусупбекова).

75. А.с. 1824735, приор. 12.10.92. Способ получения средства, обладающего противоопухолевой активностью. (Соавт.: С.Б. Рахмадиева, М.С. Ержанова).

76. А.с. 1829369, приор. 13.10.92. Тринатрий диаквар-тис [(2,3-димер-каптопропансульфонато-S,S') диникелат], проявляющий противоопухолевую активность. (Соавт.: Х.К. Оспанов, Е.Х. Абланова, Н.С. Пирманова).

77. Полож. решение от 17.03.92 по заявке 4930619-04.2-(3-метил-1,2-бутадиенил)-3,4-диметил-5-фенил-2-оксо-1,3,2-оксаза-фосфолидин, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: А.М. Газалиев, О.А. Нуркенов, М.Ж. Журинов, Б.И. Туленов, К.Д. Муканова, К.Б. Майзель).

\*\*\*

78. Патент РФ 1782009, приор. 15.08.92. Дитартрат 5,7-0-бис (диэтил-аминоэтил)-усниновой кислоты, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: Н.А. Артамонова, Г.К. Никонов, Г.П. Полатбекова).

79. Патент РК № 2013, приор. 22.12.92. Аква-гидроксо- (динатрий-1-сульфонато-2,3-димеркаптопропан-S,S1/ртуть (II) гидрат, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: А.Н. Нухин, Х.К. Оспанов, Ж.Б. Бакенов, С.К. Молдахметов, Т.Ж. Тогандыков).

### 1993

80. Патент РК № 1922, приор. 9.02.93. Диаммиакато-бис/2,3-димеркапто-S,-пропансульфонат натрия феррит/II/гидрат, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: Х.К. Оспанов, Е.Х. Абланова, К.К. Абыкенов, А.А. Чуевский).

81. Патент РК № 5110, приор. 2.03.93. Моноэфир сахарозы и 0- хлорбензойной кислоты, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: А.Ф. Артамонов, Л.Ф. Бурковская, Г.К. Никонов).

82. Патент РК № 3842, приор. 9.02.93. Натрий акваброма (2,3- димеркаптопропансульфонато-S,S)- никелат (II) гидрат, проявляющий протовоопухолевую активность. (Соавт.: Н.С. Пирманова, Е.Х. Абланова, Х.К. Оспанов).

83. Патент РК № 7641, приор. 30.11.93. Дитартрат 5,7-0-бис (диэтил-аминоэтил)-усниновой кислоты, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт. Н.А. Артамонова).

84. Патент РК № 3114, приор. 24.02.93. Натрий аквадиброма-бис(2,3-димеркаптопропансульфонато-S,S')-М-(2,3-димеркаптопропан-сульфонато-S,S')-дивисмутат (III), обладающий противоопухолевой и антимикробной активностями. (Соавт.: Х.К. Оспанов, Г.П. Полатбекова, Г.К. Тусупбекова, Н.Б. Ахматуллина, С.К. Касымбекова).

85. Патент РК № 2857, приор. 24.02.93. Тринатрий [диокватрис (2,3-димеркаптопропансульфонато-S,S') диникелат], проявляющий противоопухолевую активность. (Соавт.: Х.К. Оспанов, Е.Х. Абланова, Н.С. Пирманова).

86. Патент РК № 3556, приор. 12.03.93. Натрия тринитрато-бис (2,3-димеркаптопропансульфонато-S',S)-МЮ-(2,3 димеркаптопропан-сульфонато- S,S')- дивисмутат (III), проявляющий противоопухолевую активность. (Соавт.: Х.К. Оспанов, Г.П. Полатбекова, А.С. Тусупбекова).

87. Патент РК № 355560, приор. 12.03.93. Натрия аквадиброма-(2,3-димеркаптопропансульфонат-S',S)висмутат (III), обладающий противоопухолевой и антибактериальной активностями. (Соавт.: Х.К. Оспанов, Г.П. Полатбекова, А.С. Тусупбекова, Н.Б. Ахматуллина, А.С. Зыкова).

88. Патент РК № 2375, приор. 24.02.93. Способ получения средства, обладающего противоопухолевой активностью. (Соавт.: С.Б. Рахмадиева, А.Н. Байгалиева, М.С. Ержанова).

89. Патент РК № 2376, приор. 24.02.93. Способ получения средства, обладающего противоопухолевой активностью. (Соавт.: Б.А. Искакова, С.Б. Рахмадиева, М.С. Ержанова).

90. Патент РК № 2741, приор. 24.02.93. Способ получения средства, обладающего противоопухолевой активностью.

стью. (Соавт.: С.Б. Рахмадиева, М.С. Ержанова, С.М. Верменичев, М.Ж. Аимова).

91. Патент РК № 1349, приор. 27.08.93. 2,4?, 9?-триокси-6?-ацетокси-1,7?, 8,10?(Н)-псевдогвай-11 (13)-ЕН8,12-олит (гайгратин), обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: С.М. Адекенов, А.Ф. Христенко, Г.М. Запольская-Довнар, В.Г. Бондарец, А.Н. Куприянов).

92. Патент РК № 2108, приор. 2.12.93. 3-кето-эвдесм-1(2), 4(5), 11(13)-триен-6,12-олид, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: С.М. Адекенов, Н.М. Гафуров, В.Б. Веселовский, А.М. Моисеенков, А.Д. Казарлицкий).

## 1994

93. Полож. решение от 3.03.94 по заявке 9319841-415. 2,4альфа, 9 бета-3 триокси-6 бета ацитокси-1,7 альфа, 8,10 бета (Н-псевдогвай-11 (13-ен-8,12-олид) гайгратин), обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: С.М. Адекенов, А.Ф. Христенко, Г.М. Запольская-Довнар, В.Х. Бондарец, А.М. Куприянов).

94. Патент РК № 17256, приор. 1.12.94. Мазь для лечения трофических язв. (Соавт.: Е.М. Сапаргалиев, Г.М. Батурина и др.).

## 1995

95. А.с. 950300, приор. 20.04.95. Способ получения вещества, обладающего противоопухолевой активностью. (Соавт.: Б.А. Искакова, С.Б. Рахмадиева, М.С. Ержанова).

\*\*\*

96. Патент РК № 5194, приор. 24.03.95. Способ получения сорбента. (Соавт.: С.М. Сапаргалиев, Г.М. Батурина и др.).

97. Патент РК № 13038, приор. 20.04.95. Способ получения препарата, обладающего противоопухолевой активностью. (Соавт.: Б.А. Искакова, М.С. Ержанова, С.Б. Рахмадиева).

98. Патент РК № 16884, приор. 19.05.95. Способ получения препарата, проявляющего противоопухолевую активность. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, М.С. Ержанова, С.М. Верменичев, С.Ж. Байбекова, С.С. Бокаева).

## 1997

99. Патент РК № 909, приор. 15.03.97. Гидрохлорид 1,10-эпокси-13-диметиламино-гвай-3(4)-ЕН-6,12-олида, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: С.М. Адекенов, К.А. Айтуганов).

100. Патент РК № 7727, приор. 18.12.97. Способ получения фармакологического средства из травы и корней молочая джунгарского (*Euphorbia soongarica*), обладающего противоопухолевой активностью. (Соавт.: С.Б. Рахмадиева, М.С. Ержанова, Б.М. Проскурин).

101. Патент РК № 78679, приор. 18.12.97. Способ получения фармакологического средства растительного происхождения, обладающего противоопухолевой активностью. (Соавт. С.Б. Рахмадиева).

## 1998

102. Патент РК № 7056, приор. 19.03.98. Психотропное лекарственное средство, обладающее транквилизирующим действием (Соавт.: К.А. Абдуллин, Б.С. Балмуханов, З.К. Кульжанов, А.К. Джусипов, Г.М. Сапаргалиева).

103. Патент РК № 7733 76, приор. 15.04.98. Противоожоговое средство и способ его получения. (Соавт.: М.А. Омарова, Н.А. Артамонова, С.М. Новикова, Н.Б. Изенбаев).

104. Патент РК № 7053, приор. 15.04.98. Способ извлечения полифенольных соединений, обладающих противовоспалительным действием. (Соавт.: М.А. Омарова, Н.А. Артамонова, С.М. Новикова, Н.Б. Изенбаев).

105. Патент РК № 8020, приор. 22.04.98. Способ сушки млечного сока дымного дерева. (Соавт.: В.Н. Мухамеджанов, А.А. Калашиников, М.А. Омарова, Н.А. Артамонова).

106. Патент РК № 7994, приор. 7.05.98. Способ получения полимерного проантоцианидина. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов).

107. Предпатент РК 7861 от 19.08.98. Паста для лечения пародонтита. (Соавт.: Л.Я. Зазулевская, С.Е. Келимханова, А.С. Бейсенбеков, Т.М. Уразалина).

## 1999

108. Полож. решение от 15.09.99 по заявке 7994. БИ № 9. Способ получения полимерного проангоцианидина. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов).

109. Патент РК № 8905, приор. 17.11.99. Способ получения комплекса биологически активных веществ из грудницы мохнатой (*Lynosyris villosa*). (Соавт.: В.Д. Назарова, Г.М. Мутнов, Ш.А. Баймагамбетов, М.Ш. Кузембаева, М.А. Сарсембаев, К.М. Кангужина, Р.А. Музыкакина).

110. Патент РК № 10061, приор. 1.04.99. Способ получения средства, проявляющего противоопухолевую активность. (Соавт.: А.Ф. Мифтахова, Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов).

111. Предпатент РК 991214 от 25.11.99. Состав для лечения и профилактики воспалительного процесса в пародонте. (Соавт.: А.К. Токтабаева, А.К. Рахимова, Г.Ш. Бурашева, М.К. Бейсебеков, К.К. Байбулова, Л.Я. Зазулевская, Ж.А. Абилов).



112. Патент РК № 29091, приор. 15.10.99. 7-(2-аминопропионат)-3,5,3'4'-тетрагидроксифлавоон, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт. Г.Е. Жусупова).

113. Патент РК № 991214, приор. 25.11.99. Состав для лечения и профилактики воспалительного процесса в пародонте. (Соавт.: А.К. Токтабаева, А.К. Рахимова, Г.Ш. Бурашева, М.К. Бейсебеков, К.К. Байбулова, Л.Я. Зазулевская, Ж.А. Абилов).

114. Патент РК № 10739, приор. 25.11.99. Состав для лечения и профилактики воспалительного процесса в пародонте. (Соавт.: А.К. Токтабаева, Г.Ш. Бурашева, М.К. Бейсебеков, К.К. Байбулова, Л.Я. Зазулевская, Ж.А. Абилов).

115. Патент РК № 31076, приор. 10.06.99. Противовоспалительное, ранозаживляющее, противоожоговое фармакологическое средство. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов).

116. Патент РК № 30839, приор. 23.12.99. Антивирусное средство растительного происхождения. (Соавт.: Г.В. Жусупова, Ж.А. Абилов, А.П. Богоявленский, В.П. Толмачева, В.Э. Березин).

117. Патент РК № 29093, приор. 15.10.99. 6,8,5'-трибром-3,5,7,3'4'-пентацетооксифлавоон, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт. Г.Е. Жусупова).

## 2000

118. Патент РК № 10292, приор. 15.07.2000. Способ получения противовоспалительного капилляроукрепляющего средства. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов).

119. Полож. решение от 27.07.2000 на заявку 990376. Способ получения средства, проявляющего противоопухолевую активность. (Соавт.: А.Ф. Мифтахова, Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов).

120. Патент РК № 31096, приор. 15.06.2000. Способ получения пленки для лечения стоматологических заболеваний. (Соавт.: А.К. Токтабаева, Л.К. Исмаилова, М.К. Бейсебеков, С.В. Климова, Г.Ш. Бурашева, Л.Я. Зазулевская, Ж.А. Абилов).

121. Патент РК № 11935, приор. 2.10.2000. Средство для лечения слизистой оболочки верхних дыхательных путей. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов).

122. Патент РК № 11276, приор. 20.07.2000. Способ получения лиофилизированного лекарственного средства на основе субстанции растительного происхождения, обладающей противоопухолевой активностью. (Соавт. С.Б. Рахмадиева).

123. Патент РК № 11277, приор. 20.07.2000. Способ получения мази на основе субстанции растительного происхождения, обладающей противовоспалительной активностью. (Соавт.: С.Б. Рахмадиева, А.А. Рыжиков, Н.Н. Крюкова).

## 2001

124. Предпатент РК № 10757 от 26.07.01. Композиция в виде таблетки «Рувимин», обладающая гепатопротекторной активностью. (Соавт.: Т.П. Арыстанова, Б.Ж. Джиембаев, М.П. Ирисметов).

125. Патент РК № 13030, приор. 13.11.01. Моноэфир сахарозы и п-нитробензойной кислоты, обладающий противоопухолевой активностью. (Соавт.: А.Ф. Артамонов, М.Т. Алдабергенава, Ф.С. Нигматуллина, Б.Ж. Жиенбаев).

126. Патент РК № 13025, приор. 13.11.01. ?-моноглицерид галловой кислоты, обладающей противоопухолевой активностью. (Соавт.: А.Ф. Артамонов, Ф.С. Нигматуллина, Б.Ж. Жиенбаев).

127. Патент РК № 12921, приор. 23.08.01. Способ получения лекарственного средства для лечения заболеваний

уха, горла, носа. (Соавт.: У.М. Адилханова, Г.Ш. Бурашева, С.Е. Тайбагаров, Ж.А. Абилов, Б.К. Ескалиева).

128. Патент РК № 13024, приор. 13.11.01. ?-моноглицерид п-нитробензойной кислоты, обладающей противоопухолевой активностью. (Соавт.: А.Ф. Артамонов, Ф.С. Нигматуллина, М.Т. Алдабергена, Б.Ж. Жиенбаев).

129. Патент РК № 13108, приор. 7.12.01. Способ лечения герпеса. (Соавт.: Л.Н. Тимофеева, Г.Е. Жусупова, Л.А. Пацаева, Г. Садыков, З.Б. Кешилева).

130. Патент РК № 12559, приор. 9.01.01. Способ лечения и профилактики железодефицитных состояний. (Соавт.: С.М. Байдурин, К.Т. Байжанова, А.Х. Альмухамедова, М.А. Баймухамбетов).

131. Предпатент РК 00061, А61К35/78, бюл. 4 от 16.04.01. Способ получения средства, проявляющего противоопухолевые свойства. (Соавт.: А.Ф. Мифтахова, Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов).

## 2002

132. Патент РК № 1938, приор. 5.07.02. Способ лечения аллергодерматозов. (Соавт.: Г.К. Аскарова, Ж.А. Сатыбалдиева, М.Р. Беимбетова, Г.Ш. Бурашева).

133. Патент РК № 14284, приор. 21.10.02. Композиция для приготовления средства «Панувладин» для лечения заболеваний печени. (Соавт.: В.И. Цой, Н.У. Байтасов, С.Н. Самойленко и др.).

## 2003

134. А.с. 15237, приор. 24.06.03. Способ оценки фармакологического действия лекарственных средств и эффективности лечения больных гипертонической болезнью третьей степени. (Соавт.: К.А. Зординова, А.Е. Гуляев).

135. А.с. 15238, приор. 23.06.03. Способ дифференциальной диагностики ишемического и геморрагического инсультов. (Соавт.: *К.А. Зординова, А.Е. Гуляев*).

136. А.с. 15239, приор. 23.06.03. Способ дифференциальной диагностики второй и третьей степени гипертонической болезни. (Соавт.: *К.А. Зординова, А.Е. Гуляев*).

137. Предпатент РК № 13761 от 1.10.03. Противотуберкулезные средства в виде капсул «Глицирриф». (Соавт.: *Т.А. Арыстанова, С.К. Ордабаева, К.Ж. Жумалина*).

## 2004

138. Патент РК № 48257, приор. 28.09.04. Способ получения биологически активного комплекса, обладающего противовоспалительной и ранозаживляющей активностью из растительного сырья. (Соавт.: *Д.Ю. Корулькин, Л.С. Каюпова, Ж.А. Абилов*).

139. Патент РК № 48719, приор. 9.11.04. Способ получения настойки из корней кермека Гмелина. (Соавт.: *Г.Е. Жусупова, Ж.А. Абилов, Л.М. Корулькина*).

140. Патент РК № 48676, приор. 9,11.04. Способ получения противовоспалительной зубной пасты. (Соавт.: *К.Х. Ибрагимова, У.М. Датхаев, Г.Е. Жусупова, К.К. Байбулова, М.А. Алдашева, Ж.А. Абилов*).

141. Патент РК № 48683, приор. 9.11,2004. Лечебно-профилактическая зубная паста «Лимонидин». (Соавт.: *К.Х. Ибрагимова, У.М. Датхаев, Г.Е. Жусупова, К.К. Байбулова, М.А. Алдашева, Ж.А. Абилов*).

142. Патент РК № 45161, приор. 4.03.2004. Фармацевтическое средство, используемое в акушерской практике. (Соавт.: *Г.Е. Жусупова, Ж.А. Абилов, Л.С. Каюпова, Т.Г. Кравцова, Г.С. Мурзабекова*).

143. Патент РК № 48713, приор. 9.11.04. Применение сиропа из корней кермека Гмелина в качестве средства, об-

ладающего противовоспалительной активностью. (Соавт.: Г.Е. Жусупова, Ж.А. Абилов, Л.М. Корулькина).

144. Патент РК № 49215, приор. 9.11.04. Способ получения сиропа на основе субстанции, выделяемой из корней кермека Гмелина. (Соавт.: Г.Е. Жусупова, Ж.А. Абилов, Л.М. Корулькина).

## 2005

145. Предпатент РК № 15674 от 22.02.05. Противотуберкулезные средства в виде сиропа «Глицирразит РР». (Соавт.: Т.А. Арыстанова, К.Ж. Жумалина, С.К. Ордабаева).

146. Патент РК № 17513, приор. 5.01.05. Применение препарата «Лактобактерин» в качестве фармацевтического средства, обладающего противоопухолевой активностью. (Соавт.: А.Е. Нестеренко, С.Н. Шин, И.К. Кудрина, И.Н. Пьянова).

147. Патент РК № 17514, приор. 5.01.05. Применение препарата «Бифидумбактерин» в качестве фармацевтического средства, обладающего противоопухолевой активностью. (Соавт.: А.Е. Нестеренко, С.Н. Шин, И.К. Кудрина, И.Н. Пьянова).

## 2011

148. Патент РК № 0078.1 от 28 января 2011, г. Шымкент. Модифицированная производная сантонина с противоопухолевой активностью. (Соавт.: А.Д. Серикбаева, А.К. Рахимова, Э.М. Темиргалиева).

## 2012

149. Патент РК № 81027 от 28.11.2012, г. Астана. Способ получения полифенолов, обладающих гепатозащитным свойством. (Соавт.: Г.Ш. Бурашева, Ж.А. Абилов).

## 2013

150. Предпатент РК № 2013/1418.1. Дата подачи заявки 23.10.2013. Способ получения биологически активных веществ из цветков сафлоры казахстанского вида «АқМай» (*Carthamus tinctorius* L.). (Соавт.: А.А. Тургумбаева, Г.Ш. Бурашева, Г.О. Устенова, М. Конырбеков).

## 2014

151. Патент РК № 84131 от 15.08.2014, г. Астана. Способ получения биологически активного вещества. (Соавт.: А.А. Тургумбаева, Г.Ш. Бурашева, Г.О. Устенова, М. Конырбеков).

## 2015

152. Патент РК № 90271 от 16.11.2015, г. Астана. Способ получения биологически активных веществ из семян сафлоры казахстанского вида «АқМай». (Соавт.: А.А. Тургумбаева, Г.О. Устенова, Г.Ш. Бурашева).

## 2016

153. Предпатент РК. Заявка № 2016. Дата подачи заявки 10.06.2016. Способ получения средства, обладающего антимикробной, противовоспалительной и ранозаживляющей активностью из цветков сафлоры казахстанского вида «АқМай» (*Carthamus tinctorius* L.). (Соавт.: А.А. Тургумбаева, Г.О. Устенова).

154. Патент РК. № 33337. Дата подачи заявки 21.06.2016. Мазь, обладающая антимикробной, противовоспалительной и ранозаживляющей активностью из цветков сафлоры (*Carthamus tinctorius* L.). (Соавт.: А.А. Тургумбаева, Г.О. Устенова).

## 2017

155. А.с. № 2232, приор. 29.09.2017. Рабочая учебная программа «Фармацевтическая опека» в аптеке» (произведение науки).

**ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ЖӘНЕ РЕСПУБЛИКАЛЫҚ  
ҒЫЛЫМИ ФОРУМДАРҒА КАТЫСУЫ**

**УЧАСТИЕ В МЕЖДУНАРОДНЫХ  
И РЕСПУБЛИКАНСКИХ НАУЧНЫХ ФОРУМАХ**

**PARTICIPATION IN INTERNATIONAL  
AND REPUBLICAN SCIENTIFIC FORUMS**

**1972**

33-я итоговая научная студенческая конференция АГМИ, посвященная 50-летию образования СССР. Алма-Ата.

**1973**

34-я итоговая научная студенческая конференция АГМИ.

**1976**

Республиканская конференции молодых ученых. Алма-Ата.

**1979**

Конференция молодых ученых-медиков «Актуальные вопросы медицины». Алма-Ата.

**1980**

Выставка научно-технического творчества молодежи КазССР / ВДНХ КазССР. Алма-Ата.

**1981**

Первый республиканский съезд онкологов и рентгенорадиологов Казахстана. Алма-Ата.

Второй съезд фармацевтов КазССР. Чимкент.

**1982**

Четвертый Всесоюзный симпозиум по фенольным соединениям. Ташкент.

Всесоюзное совещание «Актуальные проблемы экспериментальной химиотерапии опухолей». Москва.

Конференция молодых ученых «Актуальные проблемы медицины и здравоохранения. Алма-Ата.

### **1983**

The 6<sup>th</sup> Asia Pasific Cancer conference. Sendai, Japan.

### **1984**

IV Всесоюзная конференция. Вильнюс.

Выставка научно-технического творчества молодежи КазССР. ВДНХ. Алма-Ата.

### **1985**

IV Национальный конгресс по онкологии с международным участием. София, Болгария.

IV съезд онкологов УССР. Симферополь, Украина.

### **1986**

Третий Всесоюзный съезд онкологов. Ростов-на-Дону.

### **1987**

Третий съезд фармацевтов Казахской ССР. Кустанай.

V Всесоюзный симпозиум по фенольным соединениям. Таллин.

III Всесоюзное совещание «Актуальные проблемы экспериментальной химиотерапии опухолей». Москва.

XXX Интернациональный конгресс неприкладной химии. София, Болгария.

### **1988**

Второй съезд онкологов, радиологов и рентгенологов Казахстана. Алма-Ата.



**1989**

Всесоюзный семинар «Химия физиологически активных соединений». Черноголовка, Россия.

**1990**

Научно-теоретическая конференция «Экология окружающей среды». Ташкент.

**1991**

II Всесоюзный симпозиум «Метастазирование злокачественных опухолей»: Новые подходы. Киев, Украина.

**1993**

XV Conference on isoprenoids. Zaczopane, Poland.  
Issues in Pharmaseutical Policy & Management. Arlington, Virginia, USA.

**1994**

Третий съезд онкологов и рентгенорадиологов Республики Казахстан. Алматы.

**1995**

V съезд терапевтов Республики Казахстан. Алматы.  
The International conference «Marketization of the Former Soviet Union». Istanbul, Turkey.  
Международный симпозиум по химии растительных веществ. Томск.

**1996**

Семинар «Конверсия в рамках международного сотрудничества». Алматы.  
Первый съезд онкологов стран СНГ. Москва.

VII Международная конференция. Москва.

Международная научно-практическая конференция «Аграрная наука на рубеже веков». Акмола.

Конференция по рациональному использованию фито-препаратов. Караганда.

## 1997

Научно-практическая конференция «Технология возделывания, переработка лекарственного сырья и производство фитопрепаратов для медицины и сельского хозяйства. Алматы.

36<sup>th</sup> International Union of Pure and Applied Chemistry Congress. Geneva, Switzerland.

VI Международная научно-практическая конференция «Нетрадиционное растениеводство, экология и здоровье». Алушта.

## 1998

Первая Международная конференция по детской аллергологии «Современные методы диагностики и лечения аллергических заболеваний у детей». Алматы.

V Международная конференция «Актуальные вопросы клинической фармакологии». Москва.

Съезд Кыргызстана. Бишкек.

Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва.

6<sup>th</sup> Internatioanal Anticancer Conference. Greece.

7-я Международная научно-практическая конференция «Нетрадиционное растениеводство, экология и здоровье». Алушта.

16-й Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. Санкт-Петербург.

Международная научно-практическая конференция «Перспектива создания лекарственных препаратов на базе сырья Центральной Азии». Ташкент.

Семинар «Международные правила и принципы клинических испытаний» («Good Clinical Practice - GCP»). Москва.

## 1999

International Conference «Medicinal Raw Materials & Phytopreparations for medicine and agriculture». Karaganda.

7<sup>th</sup> IUPAC Congress, 27th GDCh General Meeting. Berlin, Germany.

VI Всероссийский национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва.

Sharing Health Reform Experiences and Lessons Learned in CA. Issuk-Kul.

## 2000

VII Всероссийский национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва.

II съезд онкологов стран СНГ. Киев.

Международная научная конференция «Поиск, разработка и внедрение новых лекарственных средств и организационных форм фармацевтической деятельности». Томск.

3-й съезд иммунологов и аллергологов СНГ. Сочи.

Республиканская научно-практическая конференция. Усть-Каменогорск.

Республиканская научно-практическая конференция «Фитохимия для развития отечественной фармацевтической промышленности». Караганда.

## 2001

VIII Российский Национальный Конгресс «Человек и лекарство». Москва.

Международная конференция «Новые технологии в медицине и фармации». Астана.

3-я Международная конференция «Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам». Суздаль.

IV съезд онкологов, рентгенологов и радиологов Республики Казахстан. Алматы.

Десятый съезд онкологов Украины». Крым.

3<sup>rd</sup> IUPCA International Conference «Biodiversity: Biomolecular Aspects of Biodiversity and Innovative Utilization». Antalya, Turkey.

Международная научно-практическая конференция «Химия: наука, образование, промышленность. Возможности и перспективы развития». Павлодар.

Національний з'їзд фармакологів України «Фармакологія 2001 – Кроку майбутнє». Дніпропетровськ.

Вторая Республиканская научно-практическая конференция «Современные подходы к диагностике и лечению в медицине: иммунологические и биохимические методы исследования». Алматы.

Одиннадцатый Национальный конгресс по болезням органов дыхания «Пульмонология». Москва.

Первая Международная конференция «Клинические исследования лекарственных средств в России. Москва.

4th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. Isparta, Turkey.

IX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва.

II Национальный съезд фармакологов. Украина. 2001.

## **2002**

Международная научно-практическая конференция, посвященная году здоровья «Актуальные проблемы оздоровления населения природными факторами». Алматы.

23<sup>rd</sup> International Symposium on the Chemistry of Natural Products, IUPAC. Florence.

II съезд врачей и провизоров Республики Казахстан. Астана.

Всероссийская научно-практическая конференция «Отечественные противоопухолевые препараты» с международным участием. Москва.

IX Российский национальный конгресс «Человек и Лекарство». Москва.

Международная конференция «Качественная этическая практика биомедицинских исследований». Алматы.

Международная научно-практическая конференция «Клинические аспекты применения противоопухолевого препарата «Арглабин». Караганда.

Курс обучения Бостонского университета «По вопросам лекарственного обеспечения». Узбекистан.

## 2003

2-й съезд Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные проблемы фармакологии». Москва.

Всероссийская научно-практическая конференция «Отечественные противоопухолевые препараты» с международным участием. Москва.

X Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва.

Международная конференция «Современные проблемы теоретической и клинической лимфологии. Эпидемиология, диагностика и лечение метаболического синдрома». Алматы.

Международная научно-практическая конференция «Стратегия развития здравоохранения Республики Казахстан». Алматы.

V съезд физиологов Казахстана». Караганда.

Международная научная конференция «Химия, технология и медицинские аспекты природных соединений». Алматы.

VI съезд терапевтов Республики Казахстан, посвященный 25-летию Алматинской декларации по первичной медико-санитарной помощи. Алматы.

I съезд фармацевтов Кыргызской Республики «Актуальные проблемы и перспективы развития фармации». Бишкек.

Международная конференция по химиотерапии злокачественных новообразований. Москва.

## 2004

XI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва.

Международная научно-практическая конференция «Побочные действия лекарственных средств, мониторинг, фармаконадзор». Алматы.

Научно-практическая конференция с международным участием «30 лет. Клиническая фармакология в России: достижения и перспективы 1974-2004». Москва.

Международная научная конференция «Химия и применение природных и синтетических биологически активных соединений». Алматы.

VIII Международный съезд «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». ФИТОФАРМ. Миккели, Финляндия.

The International Congress Scientific Discuss. Club «Progress in fundamental and applied scientific for human health». Sudak, Ukraine.

Российско-казахстанский научно-практический семинар «Новые технологии и инновации в медицине». Караганда.

Международный конгресс по использованию лекарственных средств. Стокгольм.

## 2005

XII Российский национальный конгресс «Человек и Лекарство». Москва.

Международная научно-практическая конференция «Проблемы биоэтики в здравоохранении XXI века». Алматы.

## 2006

4-я Международная конференция «Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам». Москва.

Республиканская конференции «Развитие здравоохранения в Туркестанском регионе, распространенность основных заболеваний. Организационно-экономические аспекты кадрового менеджмента в условиях реформирования здравоохранения РК». Туркестан.

Международный форум «Оценка научного потенциала и приоритетных направлений развития науки в Казахстане». Алматы.

## 2007

Республиканский научный форум «Нур Отан» - за конкурентный научный потенциал Казахстана. Алматы.

## 2008

Центрально-азиатский научный форум «Клиническая фармакология: опыт, современное состояние, перспективы». Алматы.

## 2009

XVI Российский национальный конгресс Человек и лекарство. Москва.

VII школа-семинар формулярного комитета Российской Академии медицинских наук «Кризис. Что дальше?» с участием МЗ РК.

1-ый съезд нейрохирургов Республики Казахстан с международным участием.

## 2010

XVII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва.

Қазақтың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтының 50 жылдық мерейтойына арналған Халықаралық ғылыми-практикалық конференция. Алматы.

Генеральная Ассамблея «Право на здоровье» 1990-2010. AveVitaе.

Международная научно-практическая конференция «Побочные действия лекарственных средств, фармаконадзор». Алматы.

## 2011

Ұлттық Медициналық Ассоциация. II Бас Ассамблеясы Шымкент-Түркістан.

5-й съезд терапевтов Казахстана.

National drug policy reform conference. Astana.

## 2012

Республиканское совещание «Вопросы многоцентровых, рандомизированных клинических испытаний оригинального лекарственного препарата «Арглабин». Караганда.

III Международная научно-практическая конференция «Фармаконадзор и фальсификация лекарственных средств». Алматы.

XIX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва.

Республиканская научно-практическая конференция «Современные аспекты диагностики, профилактики и лечения остеопороза». Алматы.



## 2013

Международная научно-практическая конференция «Садьковские чтения: проблемы и пути внедрения инновационных технологий в образовательное пространство»

II Международный конгресс «Здоровье для всех: хронические заболевания и проблемы решения». Алматы.

Юбилейный XX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва.

Международный конгресс «Медицинское образование в условиях глобализации рынка труда». Алматы.

Конференция «Реалии и перспективы клинической фармакологии в практическом здравоохранении». Алматы.

## 2014

IV Международная научно-практическая конференция «Фармаконадзор и фальсификация лекарственных средств. Биосимиляры в свете современных требований». Алматы.

XXI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва.

Международная практическая конференция (V Евразийский конгресс) «Фармакоэкономические исследования и управление качеством медицинской помощи». Астана.

I Евразийский съезд терапевтов и VI Конгресс кардиологов Казахстана. Алматы.

I Республиканская научно-практическая конференция «Лекарственная флора Казахстана в народной и научной медицине» в рамках Дни университета КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. Алматы.

IV Международная конференция по клинической фармакологии и фармакотерапии: Актуальные вопросы (к 40-летию клинической фармакологии в РФ).

Республиканская конференция «Непрерывное медицинское образование – гарантия безопасности и качества медицинской помощи» с международным участием. Алматы.

Международная научно-практическая конференция «Клиническая фармакология – основа рациональной фармакотерапии». Алматы.

## 2015

XXII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва.

Международная научно-практическая конференция «Достижения и перспективы развития фитохимии», посвященная 20-летию Международного научно-производственного холдинга «Фитохимия». Караганда.

Евро-Азиатский съезд «Рациональная фармакотерапия ОРВИ и гриппа». Алматы.

Экономический форум. Астана

II Хлықаралық конференция Назарбаев университетінің «Дербес медицина және ғаламдық денсаулық». Астана.

Қазақстан Республикасы терапевтерінің IV съезі, кардиологтардың VII конгресі. Алматы. Клиникалық фармакология секциясы № 2 Diamond залы (модератор).

Международная научная конференция «Перспективные направления развития химии и химической технологии, посвященная 70-летию Ордена Трудового Красного Знамени Института химических наук им. А.Б. Бектурова. Алматы.

«Ауыл шаруашылығын дамытудың және ауылға арналған мамандарды дайындаудың өзекті мәселелері» ғылыми-практикалық конференциясы.

Международная научно-практическая конференция «Клиническая фармация: международный опыт и особенности развития в здравоохранении Казахстана» в рамках

Международной научно-практической конференции «85 лет КазНМУ: достижения и перспективы». Алматы.

## 2016

XXIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва.

Международный научно-практический форум «Шипажай-2016».

## 2017

Қазақстан Республикасы онкологтары мен радиологтарының VI съезі «Білім мен технология интеграциясы». Алматы.

Международная конференция «Актуальные проблемы клинической фармакологии в медицинском образовании и практическом здравоохранении Казахстана» Модератор и докладчик.

Международная конференция «Здоровые дети – здоровое будущее». РОО «Национальная Медицинская Ассоциация», Ассоциация фармакологов и фармацевтов – президент д.м.н., профессор, лауреат Государственной премии в области науки и техники Рахимов К.Д. Алматы.

Международная научно-практическая конференция «Стратегическое партнерство – путь к модернизации медицинского образования». Факультетские чтения. Секция по фармации и технологии фармацевтического производства «Современные научно-практические и образовательные подходы в условиях модернизации фармации Казахстана», посвященная Дням Университета. Алматы.

Конференция «Надлежащая аптечная практика (GPP), фармаконадзор, клиническая фармакология, Казахстанский национальный лекарственный формуляр. Алматы.

Научно-практическая конференция «Онкология: достижения и перспективы» в рамках XII международного научного конгресса «Рациональная фармакотерапия». МЗ РФ. Свидетельство № 0125 обучения в рамках реализации модели отработки основных принципов непрерывного образования. РОО «Профессиональная медицинская Ассоциация клинических фармакологов Санкт-Петербурга». Санкт-Петербург.

Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің Ғылым комитеті Фито және жерсіндіру институтының 85 жылдығына арналған «Еуразияның өсімдік әлемін зерттеу, сақтау және тиімді пайдалану» атты Халықаралық ғылыми конференциясы. Алматы.

**АКАДЕМИК Қ.Д. РАХИМОВТЫҢ ҒЫЛЫМИ  
ЖЕТЕКШІЛІГІМЕН ҚОРҒАЛҒАН ДОКТОРЛЫҚ,  
КАНДИДАТТЫҚ ЖӘНЕ PhD ДИССЕРТАЦИЯЛАР**

**ДОКТОРСКИЕ, КАНДИДАТСКИЕ И PhD  
ДИССЕРТАЦИИ, ВЫПОЛНЕННЫЕ ПОД НАУЧНЫМ  
РУКОВОДСТВОМ АКАДЕМИКА К.Д. РАХИМОВА**

**DOCTORAL, CANDIDATE AND PhD DISSERTATIONS  
MADE UNDER SCIENTIFIC SUPERVISION OF  
ACADEMICIAN K.D. RAKHIMOV**

**Докторлық диссертациялар  
Докторскиедиссертации  
Doctoral dissertation**

1. Арыстанова Т.А. Создание лекарственных препаратов на основе компонентов корня солодки и их стандартизация, 15.00.01 – технология лекарств в организации фармацевтического дела, 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия. Алматы, 2001.

2. Аскарова Г.К. Иммунопатогенез и разработка научных основ иммунореабилитации больных аллергодерматозами. 14.00.36 – аллергология и иммунология, 14.00.11 – кожные и венерические болезни. Алматы, 2003.

3. Бурашева Г.Ш. Химическое исследование некоторых галофитов Казахстана, разработка фитопрепаратов и создание лекарственных средств на их основе. 02.00.10 – биоорганическая химия. Алматы, 2004.

4. Нургожин Т.С. Изменение практики использования лекарственных средств в условиях внедрения формулярной

системы в Казахстане и Узбекистане. 14.00.25 – Фармакология, клиническая фармакология. Астана, 2005.

5. Зурдинова К.А. Клинико-экономические аспекты оптимизации фармакотерапии (фармакоэпидемиологическое и фармакоэкономическое исследование стационарного звена здравоохранения Республики Казахстан). 14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология. Астана, 2005.

6. Ордабаева С.К. Теоретическое и экспериментальное обоснование создания и стандартизации лекарственных препаратов производных глицирризиновой кислоты. 15.00.01 - технология лекарств и организация фармацевтического дела, 15.00.02 - фармацевтическая химия и фармакогнозия. Шымкент, 2006.

7. Жусупова Г.Е. Химический состав растений рода *Limonium Mill* и создание препаратов на их основе. 02.00.10 – биорганическая химия. Алматы, 2007.

8. Шукирбекова А.Б. Разработка и стандартизация лекарственных средств с противовирусной активностью на основе растительного сырья. 15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела, 15.00.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия. Караганда, 2010.

**Кандидаттық диссертациялар**  
**Кандидатские диссертации**  
**Candidate dissertation**

1. Цымбал Т.В. Диструкция альфа-керотинов и пути использования продуктов реакции. 02.00.10 – Биорганическая химия, химия природных и физиологических активных веществ. Алматы, 1995.

2. Аликов В.Б. Фармакологическое исследование противоопухолевого препарата Арглабин в условиях острого и хронического эксперимента. 14.00.25 – Фармакология. Акмола, 1996.

3. Токпаев А.Х. Фармакологическая активность растительного препарата Салсоколлин в эксперименте, 14.00.25 – Фармакология. Караганда, 1997.

4. Исакова Ж.О. Скрининг и первичная фармакологическая оценка противотуберкулезной активности гидразида N-d псевдоэфедринилуксусной кислоты 14.00.25 – фармакология. Караганда, 1999.

5. Нургожин Т.С. Фармакологические принципы создания «Списка основных лекарственных средств» и лекарственных формуляров как основа повышения эффективности медикаментозной терапии, 14.00.25 – фармакология. Караганда, 1999.

6. Сакипова З.Б. Разработка состава и технологии получения мази на основе бентонитовых глин Карасорского месторождения, 15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела. Алматы, 1999.

7. Омарова И.М. Фармакокинетика нового противоопухолевого препарата «Арглабин», 14.00.25 – фармакология. Караганда, 1999.

8. Сихимбаева Л.М. Разработка состава и технологий 5 и 10% стрептоцидовой мази и их композиции с метронидазолом на новой основе, 15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела. Алматы, 1999.

9. Нургожина Э.О. Фармакологические свойства фитомази «Алхидин», 14.00.25 – фармакология. Караганда, 1999.

10. Пак Р.Н. Лекарственные формы препарат «БИАЛМ» и их ранозаживляющая активность, 14.00.25 – фармакология. Караганда, 1999.

11. Байсагатов С.Т. Рифампицин, ассоциированный с наночастицами: фармакокинетика на уровне клетки и организма, эффективность, 14.00.25 – фармакология. Караганда, 2000.

12. Абдрахманов С.А. Биodeградирующие и биосовместимые полимерные наночастицы как лекарственная форма антибиотиков, 14.00.25 – фармакология. Караганда, 2000.

13. Жусупова Г.Д. Изучение иммуотропной активности мультиплантового масла «Шипалы май», 14.00.25 – фармакология. Астана, 2000.

14. Бабулова М.Ж. Фармакодинамическая характеристика фитопрепарата «Тополин», 14.00.25 – фармакология. Караганда, 2000.

15. Бактыбаева Л.К. Поиск рецепторов Гистамина на мембране и клеточной стенке микроорганизмов для разработки новых методов антимикробной терапии. 14.00.25 – фармакология. Бишкек, 2002.

16. Уразалина Т.М. Обоснование к использованию новой десневой повязки на основе Таганской глины в комплексной терапии заболеваний пародонта. 14.00.21 – Стоматология. Алматы, 2002.

17. Тогандыков Т.Ж. Фармакологические соединения с высокой биологической активностью в ряду унитиолатных комплексов металлов. 14.00.25 – Фармакология, клиническая фармакология. Караганда, 2002.

18. Рязанов В.В. Разработка стандарта и формуляра противобактериозных средств с целью оптимизации применения антибиотиков в хирургическом стационаре. 14.00.25 – Фармакология, клиническая фармакология. Москва, 2002.

19. Даирбекова А.Ж. Химиотерапевтическая эффективность антрациклиновых антибиотиков, ассоциированных с наночастицами из поли-Н-бутилцианоакрилата. 14.00.25- фармакология, клиническая фармакология. Актобе, 2003.

20. Темиргалиева Э.М. Изучение взаимодействия некоторых антибиотиков с перитонеальными макрофагами. 14.00.25-фармакология, клиническая фармакология. Актобе, 2003.

21. Бейсенбаева А.А. Токсикологические и ранозаживляющие свойства эфирных масел полыни гладкой и цитварной. 14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология. Бишкек, 2004.



22. Фатерина А.Г. Фармакологическое изучение нового фитоэкстракта Карафит. 14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология. Актөбе, 2004.

23. Беденов Е.О. Направленная модификация фармакокинетики наночастиц из поли-н-бутилцианоакрилата. 14.00.25 – Фармакология, клиническая фармакология. Астана, 2004.

24. Абуова Гульнара Турганбаевна. Фармакоэкономические подходы к оптимизации терапии острых респираторных инфекций в амбулаторных условиях. 14.00.25 – Фармакология, клиническая фармакология. Бишкек, 2005.

25. Югай Н.В. Оценка Рувимина в комплексном лечении артериальной гипертензии на фоне гепатобилиарной патологии. 14.00.06 – кардиология. Алматы, 2005.

26. Жумалина К.Ж. Технология и стандартизация комбинированных лекарственных средств изониазида и рифампицина. 15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела, 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия. Шымкент, 2005.

27. Сатбаева Э.М. Фармакоэкономическая оценка лечения шизофрении. 14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология. Астана, 2009.

**PhD медицина докторы**  
**Доктора философии в медицине (PhD)**  
**PhD in medicine**

1. Тургумбаева А.А. Қазақстандық мақсарының «Ақ Май» түрін стандарттау және оның негізінде фитопрепарат жасау. 6D074800 – Фармацевтикалық өндіріс технологиясы. Алматы, 2015.

2. Дербисбекова У.Б. 4Н - пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-d]пиримидин» туындысының субстанциясы негізіндегі дәрілік қалыптың құрамы мен технологиясын жасау. 6D110400 – Фармация. Алматы, 2017.

3. Жумакаева А.М. Генетические маркёры и прогноз эффективности и безопасности адьювантной химиотерапии с включением Арглабина при раке молочной железы. 6D110100– Медицина. Караганда, 2017.

4. Темирбаева Қ. Фармацевтическая разработка и доклиническое исследование лекарственного средства на основе экстракта верблюжьей колючки *Alhagi*. 6D074800 – Технология фармацевтического производства. Алматы, 2017.

**АКАДЕМИК. К.Д. РАХИМОВТЫҢ РЕСМИ  
ОПОНЕНТТІГІМЕН ҚОРҒАЛҒАН  
ДИССЕРТАЦИЯЛАР**

**ДИССЕРТАЦИИ, ПО КОТОРЫМ В КАЧЕСТВЕ  
ОПОНЕНТА ВЫСТУПИЛ К.Д. РАХИМОВ**

**DISSERTATIONS OPPOSED BY ACADEMICIAN  
K.D. RAKHIMOV**

**Докторлық диссертациялар  
Докторские диссертации  
Doctoral theses**

1. Байдыбеков М.У. Профилактика и лечение мочекаменной болезни на юге Казахстана. Алматы, 1995.

**Кандидаттық диссертациялар  
Кандидатские диссертации  
Candidate theses**

2. Ералиева Б.А. Клинико-фармакологические и региональные аспекты рациональной антибиотикотерапии внебольничной пневмонии у детей. Бишкек, 2013.

3. Зурдинова А.А. Клинико-экспериментальная оценка эффективности нового антианемического средства в лечении железодефицитной анемии. Бишкек, 2004.

4. Изтлеуов Е.М. Фармакологическая коррекция нарушений репродуктивной функции при избыточном поступлении шестивалентного хрома (экспериментальное исследование). Актобе, 2007.

5. Касымалиева К.К. Сравнительное влияние полипептидов эритроцитина и лиелина на эритропоэз в условиях высокогорья. Бишкек, 1995.

6. Нурманбетова Ф.Н. Молекулярные механизмы действия метаболических активаторов мозга при его травматическом и токсическом повреждении. Санкт-Петербург, 2006.
7. Саидова Ф.Л. Желчекаменная болезнь с позиции современной фармакологии и древней медицины. Бишкек, 2007.
8. Токтоналиева Н.У. Фармакологические свойства *Chondrilla Laticoronata* Leonova. Бишкек, 2012.
9. Уркунбаев Ш.Д. Состояние и пути оптимизации доступности основных лекарственных средств Кыргызской Республики. Бишкек, 2004.
10. Урманбетова А.Д. Состояние использования лекарственных средств при гипертонической болезни на территории Кыргызской Республики и пути его оптимизации. Бишкек, 2011.
11. Усонкулова Г.Б. Изучение биологической активности селенит анилина в эксперименте. Бишкек, 2002.

**АКАДЕМИК Қ.Д. РАХИМОВТЫҢ ДОКТОРЛЫҚ  
ЖӘНЕ КАНДИДАТТЫҚ ДИССЕРТАЦИЯЛАРДАҒЫ  
РЕЦЕНЗИЯЛЫҚ ЖҰМЫСЫ**

**РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ ДОКТОРСКИХ И  
КАНДИДАТСКИХ ДИССЕРТАЦИЙ АКАДЕМИКОМ  
К.Д. РАХИМОВЫМ**

**DOCTORAL AND CANDIDATE THESES REVIEWED  
BY ACADEMICIAN K.D. RAKHIMOV**

**Докторлық диссертациялар  
Докторские диссертации  
Doctoral theses**

1. Абдуллабекова Р.М. Табиғи шикізаттан алынған биологиялық белсенді қоспаларды жасап шығарудың технологиялық және гигиеналық негіздері. Шымкент, 2002.

2. Алдиярова Н.Т. Фармакологическая обоснование применение масляных экстрактов лекарственных растений при бронхолегочных патологии» (экспериментальное исследование). - Астана, 2006.

3. Байзолданов Т. Химико-токсикологическая оценка пестицидов, производных тио- и дитиокарбаминовой кислот. Алматы, 2004.

4. Мажитов Т.М. Клиника-фармакологическая экспертиза и рациональное использование лекарственных средств. Караганда, 2006.

5. Мулдаева Г.М. Совершенствование системы обеспечения эффективности и безопасности медикаментозной терапии в амбулаторной и клинической практике. Караганда, 2006.

6. Сагиндыкова Б. А. Технологические и биофармацевтические аспекты разработки детских лекарственных форм бронхолитического и противокашлевого действия. Алматы, 2000.

7. Шегай М.М. Поиск новых методов гормональной фармакотерапии псориаза у детей (экспериментально-клиническое исследование). Алматы, 1999.

**Кандидаттық диссертациялар**  
**Кандидатские диссертации**  
**Candidate theses**

1. Алимбаева Ж.Н. Совершенствование и стандартизация методов определения качества некоторых цефалоспориновых антибиотиков и макролидов. Алматы, 2004.

2. Альвихьян Р.А. Фармакоэпидемиологический анализ терапии инфекций мочевыводящих путей. Караганда, 2004.

3. Аманбаева А.К. Фармакокинетика и цитотоксичность алюминиевого комплекса фталоцианина, ассоциированного с наночастицами. Астана, 2001.

4. Амренова К.Ш. Изменение потенциала токсичности и химиотерапевтической эффективности антибиотиков при включении в состав наночастиц из поли-н-бутилцианоакрилата. Караганда, 2004.

5. Анапина Б.У. Изучение ранозаживляющей активности геля «Дарменин» (экспериментальное исследование). Караганда, 2005.

6. Аргынбекова А.С. Противоаритмическая и антифибрилляторная активность новых соединений в ряду 1,2-замещенных пирролов. Астана, 2000.

7. Асанова Ж.Л. Противогрибковые и противовоспалительные свойства эфирного масла *Artemisia cina* Berg. Ex Poljak. и его мягкой лекарственной формы. Бишкек, 2004.

8. Байдуллаева Ш.А. Влияние ноотропила на перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему в зависимости от дозы и времени введения препарата (экспериментальное исследование). Бишкек, 2005.

9. Баспаева М.Б. Влияние масляных экстрактов из корней солодки и лопуха на иммунный статус больных раком желудка. Актобе, 2006.

10. Бегимова С.Д. Использование Тактививда для коррекции иммунной системы и системы регуляции сердечных ритмов у детей дошкольного возраста с хроническими и рецидивирующими неспецифическими заболеваниями органов дыхания. Алматы, 1999.

11. Бедгалеева А.К. Влияние ноотропных препаратов на состояние углеводного обмена при различном характере питания (экспериментальное исследование). Бишкек, 2006.

12. Бейсебеков М.Қ. Дәрілік және биологиялық белсенді заттардың полимерлік туындылары. Алматы, 2004.

13. Бердібеков М.Ә. Қарағай шырынынан пародонтозға қарсы әсер ететін емдік-профилактикалық пасталардың құрамын және технологиясын жасау. Алматы, 2001.

14. Блинова О.В. Разработка рациональной системы лекарственного обеспечения больных сифилисом на основе маркетинговых исследований в Южно-Казахстанской области. Шымкент, 2004.

15. Джанузаков М. Изучение регенеративных и иммуномодулирующих свойств фитопрепарата «Тополин» при остром экспериментальном цистите. Караганда, 2004.

16. Драб А.И. Фармакологические свойства экстракта сосюрей солончаковой. Астана, 2005.

17. Дюсембинова Г.А. Изучение формирования фармацевтического рынка в Республике Казахстан. Алматы, 2002.

18. Есетова Қ.Ө. Жаңадан синтезделген пиперидин туындыларының ішінен аритмияға қарсы заттарды іздеу. Астана, 2004.

19. Ескалиева Б.Ж. Химические исследование некоторых видов растений рода Климасоптера (*Climacoptera*). Алматы, 2007.

20. Жакипбекова В.А. Особенности окислительного метаболизма у больных артериальной гипертонией II степени при длительном применении эналаприла. Караганда, 2005.

21. Жангабылов Н.С. Основные фармакокинетические и фармакодинамические аспекты эффекта сесквитерпенового лактона Арглабин. Астана, 2005.

22. Жуматаев Ж.Ж. Комплексная оценка клиникоморфологических критериев выживаемости больных раком молочной железы в Южном Казахстане. Алматы, 1999.

23. Ибрагимова А.Г. Роль клинического фармацевта в медицинских организациях педиатрической практики. Алматы, 1999.

24. Исакова Н.В. Стандартизация и контроль качества препаратов инсулина. Алматы, 2001.

25. Калиева М.М. Фармакокинетика антибактериальных препаратов при железодефицитной анемии у детей и взрослых. Караганда, 2002.

26. Калиева Ш.С. Фармакоэкономическое обоснование внедрения стандартов лечения. Караганда, 2004.

27. Карилхан И. *Senatula coronata* L. Сіріндісінің токсикологиялық және фармакологиялық сипаттамасы. Астана, 2006.

28. Кесикова А.А. Фотометрические методы определения лекарственных препаратов производных пиридина, нитрофенилалкиламинов и первичных ароматических аминов. - Алматы, 1999.



29. Кузнецова Л.А. Организационно-экономические основы формирования фармацевтического рынка в Республике Казахстан. – Алматы, 2002.

30. Кулатаева А.К. Фармакологические свойства фитокомпозиции из экстрактов и эфирных масел лекарственных растений. Астана, 2005.

31. Кулданбаева Н.К. Применение и значимость хемилюминесцентного метода в фармакологических и гигиенических исследованиях. Бишкек, 2000.

32. Куракпаева Г.К. Применение «Қызыл май» в комплексной профилактике гнойно-септических осложнений после операции кесарева сечения. Актөбе, 2004.

33. Куспаев Е.Н. Влияние «Масла солодки» на иммунологические показатели при раке молочной железы. Актөбе, 2007.

34. Қыдыралиев Б.С. Қабынуға қарсы препараттармен дәрі түрлерін жасау және оларды биофармацевтикалық зерттеу. Шымкент, 2002.

35. Қыдыралиев С.С. Бас миының жарақаттануымен зардап шегетін науқастардың фармакотерапиялық кешенінің құрамына пирарцетам және актовегинді енгізудегі антиотықтар. Қарағанды, 2006.

**Магистрлік диссертациялар**  
**Магистерские диссертации**  
**Master's theses**

36. Мираллаева А.И. Фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические аспекты оптимизации антибиотикотерапии инфекций дыхательных путей в амбулаторных условиях. Актөбе, 2004.

37. Мусағалиева Ш.Г. Модифицирование микробиологических и физико-химических методов анализа некоторых антибактериальных средств. Алматы, 2001.

38. Мусинов С.Р. Особенности развития наркологической службы Республики Казахстан в современных социально-экономических условиях. Алматы, 2003.

39. Мушанова З.Е. Изучение токсичности и противосторхозной активности субстанции растения *Saussurea amara* (экспериментальное исследование). Астана, 2004.

40. Назарбеков И.М. Фармакологические свойства композиционного состава на основе органических производных лития. Бишкек, 2001.

41. Нартаева М.М. Коррекция нарушений витаминногормонального статуса у многорожавших женщин в период перименопаузы. Актобе, 2006.

42. Наурзбаев К.К. Ранозаживляющие свойства сосновой живицы в дренирующем полимере. Караганда, 2002.

43. Нурпеисов Т.Т. Распространенность лекарственной аллергии в неорганизованных популяциях населения Республики Казахстан. Алматы, 1999.

44. Омаров Е.А. Коррекция транспорта антибиотиков в изолированные клетки периферической крови ВИЧ-инфицированных лиц. Актобе, 2006.

45. Пивень Л.И. Особенности фармакокинетики направленного транспорта антибиотиков, осуществляемого клетками крови. - Караганда, 2002.

46. Сатаева Л.Г. Формирование негосударственных аптечных организаций Республики Казахстан в новых экономических условиях. Алматы, 2001.

47. Сейдахметова Р.Б. Противовоспалительная и антимикробная активность эфирного масла *Artemisia Glabella* Kar. et Kir. Астана, 2004.

48. Сопбекова А.О. Разработка технологии и стандартизация лекарственных препаратов 18- дегидроглицериновой кислоты. - Шымкент, 2002.

49. Старикова С.Ю. Влияние масляных экстрактов солодки и крапивы на показатели иммунной системы у ВИЧ-инфицированных потребителей психоактивных веществ. Караганда, 2002.

50. Султанов А.А. Комплекс антибиотиков и блокаторов катионных каналов клеточных мембран микроорганизмов против сальмонеллеза и колбактериоза животных. Бишкек, 2003.

51. Султанова Т.Ж. Разработка исследований новых противовоспалительных лекарственных форм с микроэламом. Шымкент, 2002.

52. Сыздыкова С.А. Алхидин дәрілік түрлерінің технологиясын жасау және оларды биофармацевтикалық зерттеу. Шымкент, 2003.

53. Таукелова А.Р. Создание и исследование мягких лекарственных форм на основе прополиса и пчелиного яда в сочетании с антибактериальными препаратами. Алматы, 2002.

54. Ташимова С.А. Өкпе туберкулезімен зардап шегетін науқастардың химиотерапиясын емдеудегі иммуномодулин мен рувиминнің фармакотерапиялық дәреметтілігін негіздеу. Қарағанды, 2005.

55. Тоялиев С. Хемилюминесцентный мониторинг эффективности фармакотерапии и течения патологического процессов в горной местности. Бишкек, 2001.

56. Тургунбаев С.И. Радиопроектная активность фитопрепаратов из корня солодки. Караганда, 2007.

57. Швечихин А.Ю. Особенности фармакокинетики антибиотиков на фоне применения макрофагально-гранулоцитарного колониестимулирующего фактора. Астана, 2004.

58. Шмирова Ж.К. Оңтүстік Қазақстан облысы бойынша қант диабеті ауруларын дәрілермен қамтамасыз етудің маркетингтік зерттеулері негізіндегі рационалды ұсыныстар. Шымкент, 2005.

59. Сыдыков С.Б. Разработка учебно-методического комплекса по Фармацевтической опеке на основе инновационных информационных технологий для обучения специалистов фармацевтического профиля. Алматы, 2015.

60. Мырзабек Б.Т. Клинико-фармакологическое изучение назначения, дозирования и применения лекарственных средств больными с возрастассоциированными заболеваниями. Алматы, 2017.

### **PhD докторы**

1. Куланчиева Ж.А. Персонализируемый подход к ранней диагностике и лечению первичного антифосфолипидного синдрома. Алматы.

2. Аубакирова Б.Н. Влияние фармацевтических препаратов на представителей водной биоты. Астана, 2017.

3. Жунусов Е.С. Лекарственный мониторинг антиагрегантов у пациентов с высоким риском рестенозирования коронарных артерий. Алматы, 2017.

**И.К. Ахунбаев атындағы Кыргыз Мемлекеттік медицина академиясы жанындағы диссертациялық жұмыс бойынша сараптамалық қорытындының Д.14.14.393 диссертациялық кеңесенің мүшесі**

**Член диссертационного совета Д.14.14.393 при Кыргызской государственной медицинской академии им И.К. Ахунбаева. Экспертное заключение по диссертационной работе**

**Member of the Dissertation Council D.14.14.393 at the Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva. Expert opinion on the thesis work**

**Кандидатық диссертациялар  
Кандидатские диссертации  
Candidate dissertations**

1. Джаборов К.М. Иммунофармакологические свойства тимоцина. Бишкек, 2010
2. Каратаева Г.Т. Факторы, определяющие комплаентность пациентов к лечению и пути ее улучшения. Бишкек, 2014.
3. Жанбаева А.К. Фармакоэпидемиология лекарственных средств при внебольничной пневмонии у лиц пожилого возраста в Кыргызской Республике. Бишкек, 2016.
4. Жолошева Т.А. Анализ и оценка рационального использования лекарственных средств у беременных женщин Кыргызской Республики. Бишкек, 2016.
5. Молдоисаева С.Р. Проблемы фармаконадзора и пути оптимизации мониторинга безопасности лекарственных средств в Кыргызстане. Бишкек, 2011.
6. Утегенова Г.И. Разработка нормативов развития и размещения аптечной сети в Республике Казахстан. Бишкек, 2013.

7. Исмайлова И.У. Фармакоэпидемиологическая оценка использования лекарственных средств у женщин с послеродовым эндометритом. Бишкек, 2015.

8. Абдукахарова Э.Д. Состояние системы фармацевтических услуг в Кыргызстане и пути ее оптимизации. Бишкек, 2014.

9. Арыстан Л.И. Фармакологическая характеристика леукомизина и оксима пиностробина (экспериментально-клиническое обоснование). Бишкек, 2016.

**Жұмыс бағдарламасына рецензия**  
**Рецензия на рабочую программу**  
**Review of the work program**

1. «Медицина» мамандығы бойынша оқытудың 2-жылындағы магистранттарға арналған «Фармакогенетика негіздері» элективті пәні бойынша жұмыс бағдарламасы. Алматы, 2015.

2. «Медицина» мамандығы бойынша оқытудың 1-жылындағы магистранттарға арналған «Атқарушы мүшелер қызметіне әсер ететін заттар» элективті пәні бойынша жұмыс бағдарламасы. Алматы, 2015.

3. «Медицина» мамандығы бойынша оқытудың 1-жылындағы магистранттарға арналған «Қан жүйесіне әсер ететін, зат алмасу, иммундық, қабыну үрдістерін реттейтін заттар» элективті пәні бойынша жұмыс бағдарламасы. Алматы, 2015.

4. «Медицина» мамандығы бойынша оқытудың 1-жылындағы магистранттарға арналған «Жаңа дәрілік заттардың клиникаға дейінгі және клиникалық зерттеулері» элективті пәні бойынша жұмыс бағдарламасы. Алматы, 2015.

5. «Медицина» мамандығы бойынша оқытудың 1-жылындағы магистранттарға арналған «Дәрілік заттардың адам денсаулығына жағымсыз әсері» элективті пәні бойынша жұмыс бағдарламасы. Алматы, 2015.

6. «Медицина» мамандығы бойынша оқытудың 2-жылындағы магистранттарға арналған «Формулярлық жүйе» элективті пәні бойынша жұмыс бағдарламасы. Алматы, 2015.

7. «Медицина» мамандығы бойынша оқытудың 2-жылындағы магистранттарға арналған «Фармакоэкономика және фармакоэпидемиология» элективті пәні бойынша жұмыс бағдарламасы. Алматы, 2015.

8. «Медицина» мамандығы бойынша оқытудың 1-жылындағы магистранттарға арналған «Фармакология негіздері» элективті пәні бойынша жұмыс бағдарламасы. Алматы, 2015.

9. «Медицина» мамандығы бойынша оқытудың 1-жылындағы магистранттарға арналған «Микробқа қарсы, вирусқа қарсы, саңырауқұлақтарға қарсы, қарапайымдыларға қарсы және бластомаларға қарсы заттар» элективті пәні бойынша жұмыс бағдарламасы. Алматы, 2015.

10. «Медицина» мамандығы бойынша оқытудың 2-жылындағы магистранттарға арналған «Нейротропты заттар» элективті пәні бойынша жұмыс бағдарламасы. Алматы, 2015.

11. «Медицина» мамандығы бойынша оқытудың 2-жылындағы магистранттарға арналған «Фармакогенетика негіздері» элективті пәні бойынша жұмыс бағдарламасы. Алматы, 2015.

12. РУП по элективной дисциплине «Основы фармакогенетики» для магистрантов 2 года обучения по специальности «Медицина». Алматы, 2015.

13. РУП по элективной дисциплине «Средства, влияющие на функции исполнительных органов» для магистрантов 1 года обучения по специальности «Медицина». Алматы, 2015.

14. РУП по элективной дисциплине «Неблагоприятное воздействие лекарственных средств на организм человека» для магистрантов 1 года обучения по специальности «Медицина». Алматы, 2015.

15. РУП по элективной дисциплине «Противомикробные, противовирусные, противогрибковые, противопаразитарные и противобластомные средства» для магистрантов 1 года обучения по специальности «Медицина». Алматы, 2015.

16. РУП по элективной дисциплине «Нейротропные средства» для магистрантов 1 года обучения по специальности «Медицина». Алматы, 2015.

17. РУП по элективной дисциплине «Основы фармакологии» для магистрантов 1 года обучения по специальности «Медицина». Алматы, 2015.

18. РУП по элективной дисциплине «Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология» для магистрантов 2 года обучения по специальности «Медицина». Алматы, 2015.

19. РУП по элективной дисциплине «Формулярная система» для магистрантов 2 года обучения по специальности «Медицина». Алматы, 2015.

20. РУП по элективной дисциплине «Средства, влияющие на систему крови, регулирующие обменные, воспалительные процессы» для магистрантов 1 года обучения по специальности «Медицина». Алматы, 2015.

21. РУП по элективной дисциплине «Доклинические и клинические исследования новых лекарственных средств» для магистрантов 1 года обучения по специальности «Медицина». Алматы, 2015.

22. «Дәрілік препараттардың өзара әрекеттесуі мен жанама әсерлері» клиникалық фармакологияның элективті пәніне арналған жұмыс бағдарламасы. Алматы, 2015.

23. РУП по элективной дисциплине клинической фармакологии: «Взаимодействие и побочные действия лекарственных препаратов». Алматы, 2015.



1. Рецензия на научно-исследовательский проект по теме «Изучение антиаритмической активности и фармакокинетических показателей новых мембраностабилизирующих веществ».

**Қазақстан Республикасы әл-Фараби атындағы  
ғылым мен техника саласындағы  
Мемлекеттік сыйлығына ұсынылған  
жұмысқа пікір**

**Рекомендация на соискание Государственной премии  
Республики Казахстан в области науки  
и техники имени аль-Фараби**

**Recommendation for the State Prize of the Republic  
of Kazakhstan in the field of science and technology  
named after al-Farabi**

1. Медицинский центр управления делами Президента и Центр науки о жизни Назарбаев Университета В.В.Бенберин и др. Система качественного долголетия формируется в Казахстане на основе отечественных научных разработок. Алматы, 2017.

**ЕҢБЕКТЕРІНІҢ ӘЛПБИЛІК КӨРСЕТКІШІ**  
**АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ ТРУДОВ**  
**ALPHABETICAL INDEX OF WORKS**

Т.А. Арыстанова *694*

Әдейлеп алынған дәрілік тұрақтылығы бар ісіктерде қалқанша безінің гормондық қызметіне жаңа табиғи препараттардың фармакодинамикасы *772*

Бастапқы және тұрақты метастаздарға табиғи инновациялық заттардың фармакологиялық әсерлерін зерттеу *773, 801*

Бастапқы және тұрақтылық дамыған ісіктердің цитогенетикалық сипаттамасы *769, 770*

Дәрі дәрімек қауіпсіздігін бақылау – басты парызымыз *347*

Дәріге тұрақты метастаздардың өсуіне жаңа табиғи препараттардың цитостатиктермен біріктірген кездегі фармакологиялық әсері *802*

Дәрілерді және антибиотиктерді фармакотерапияда тиімді қолданудың ерекшеліктері *110*

Жалпы рецептура *57*

Жаңа табиғи препараттардың қан плазмасындағы иммунологиялық көрсеткіштерге фармакологиялық әсерлері *774*

Жаңа технологиямен алынған табиғи дәрілердің қатерлі ісік еміндегі фармакодинамикасын зерттеу *775*

Жусанның әртүрінен алынған отандық алғашқы инновациялық дәрілер: Сантонин, Арглабин тарихы *50*

Имунология және иммунопатология *30*

Интерактивті білім беру тәсілі бойынша нұсқаулық *96*

Клиникаға дейінгі зерттеулерде дәрілерге тұрақты метастаздардың пайда болуын анықтау *803*

Клиникаға дейінгі зерттеулердегі жаңа табиғи препараттардың цитостатиктермен біріктірген кездегі фармакологиялық әсері *804*

Клиникалық фармакология *39*

- Клиникалық фармакология анықтамалары 52
- Клиникалық фармакология мен фармакотерапияның өзекті мәселелері және болашағы: атты профессор Құнанбай Қабденнің 75-жылдық мерейтойына арналған Халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференцияның еңбектері 805
- Клиникалық фармакология терминдерінің сөздігі 53
- Клиникалық фармакология фармация 54
- Клиникалық фармакология фармация түсіндірмелері 55
- Қазақ халық емшілігіндегі дәрілік өсімдіктердің шипалық қасиетін зерттей түсу - негізгі мақсаттардың бірі 517
- Қазақстан медицина тарихына қатысты маңызды деректер 24
- Қазақстанның дәрілік өсімдіктері және оның қолданылуы 4
- Қазақстанның дәрілік өсімдіктерінен жасалынатын қоспалар мен шайлардың тізімі 64
- Қазақтың халық медицинасының ғылыми көкжиектері 19
- Қанның сары суында және ісік тіндеріндегі сульфгидрильдік топқа жаңа табиғи дәрілердің фармакологиялық әсері 776
- Қатерлі ісіктегі ДНҚ синтезіне жаңа табиғи дәрілердің фармакологиялық әсерлері 777
- Манжетка өсімдігінің химиялық құрамы 282
- Отандық жаңа дәрілер 367
- Офтальмологияда қолданылатын дәрілік заттар 112
- Өзін өзі емдеу дұрыс па әлде бұрыс па? 711
- Серғазы Мыңжасарұлы Әдекенов 51
- Табиғи жаңа дәрілердің қатерлі ісікке қарсы әсер фармакодинамикасында және коллатералды сезімталдықтың пайда болуында гипофиздің стероидты және троптық гормондарының орны 778
- Табиғи инновациялық заттардың метастаздарға фармакологиялық әсерлері 816
- Терапия» мамандығы бойынша интерн-дәрігерлеріне арналған клиникалық фармакология 93

Ұлы дала төсінің дермене жусанынан «Сантонинь», тықыр жусанынан «арглабин» алынып әлемдік медицина қорына енуі 45

Ұстаздар жолы. Қ. Исабай 31, 56

Үндістан экспортқа дәрі-дәрімек таратуда «Әлемдік дәріхана» аталады 779

Фармакология дәрістері 27, 36

Фармакология құпиялары 37

Фармакология пәні бойынша лаборатория сабақтарға арналған 58

Фармакология. Табиғи дәрілер 41

Фармакология терминдері мен түсініктері 34

Фитофармакология және фитотерапия негіздері 32

Халық медицинасында пайдаланылатын дәрілік өсімдіктер 9

Шет елдік дәрі үлесі 348

«Шипалы май» в лечении воспалительных заболеваний 310

Авитин – перьевой гидролизат, получение, биологические свойства, применение 2

Адаптогенный эффект препарата «Витин» при хронической интоксикации фенолом фитопрепаратов 548

Академику Национальной академии наук Республики Казахстан Николаю Дмитриевичу Беклемишеву – 100 лет 780

Академическая практика на дипломном уровне учебной дисциплины «Клиническая фармакология» 756

Активность аминотрансфераз сыворотки крови крыс с карциносаркомой Уокера при моно- и полихимиотерапии 168

Активность окислительно-восстановительных ферментов в условиях появления коллатеральной чувствительности у саркомы 45, резистентной к действию сарколизина 169

Активность окислительно-восстановительных ферментов у крыс с лимфосаркомой Плисса при экспериментальной химиотерапии 203

Активность оксиредуктаз лимфосаркомы Плисса при появлении коллатеральной чувствительности к химиопрепаратам 243

Активность рифампицина увеличивается при включении его в нано частицы. Сообщ. 1. Сообщение на уровне клетки 368

Активность рифампицина увеличивается при включении его в нано частицы. Сообщ. 2. Сообщение на уровне клетки 369

Актуальность выбора контрацепции в послеродовом периоде 781

Актуальность клинической фармакологии у беременных женщин 765

Актуальные вопросы применения лекарств во врачебной практике 5

Актуальные вопросы рационального применения лекарственных средств 111

Актуальные проблемы фармакологических исследований и технологии производства отечественных фитопрепаратов 549

Алгоритм практических занятий по базисной фармакологии 83

Алхидин и его влияние на модем острого поражения печени 712

А-моноглицериды ароматических кислот и противоопухолевая активность 244

Анализ назначения лекарственных средств для лечения гипертонической болезни 460

Анализ неблагоприятных побочных реакций на ацетамолсодержащие репараторы у стационарных больных 735

Анализ применения лекарственных препаратов при лечении внебольничной пневмонии у детей 782

Анализ структуры затрат при лечении больных шизофренией в условиях стационара 722

Антигрибковая активность эфирных масел некоторых лекарственных растений Казахстана 461

Антимикробная активность нового фитоэкстракта «Ка-рафит» Леукомизина 550

Антимикробная активность новых ди-4,4-замещенных производных пиперидина 462

Антимикробное действие эфирного масла полыни гладкой (*Artemisia glabella*) в виде паров Леукомизина 551

Антимикробное и противоопухолевое действие растительных полифлавонов 224

Антиоксидантные свойства фитомаси «Алхидин» 370

Антиэкссудативная активность эфирного масла полыни гладкой 417

Арглабин – новый противоопухолевый препарат 77, 92, 94, 108

Аспекты применения препаратов из кермека Гмелина в клинической медицине 640

Безопасное использование лекарственных средств – решающий элемент национальной лекарственной политики 641

Безопасность применения деконгестантов при лечении простудных заболеваний 518

Беременность и лекарства 745

«Биалм» – новое фармакологическое средство из живицы сосновой 313

«Биалм» – ранозаживляющее средство из сосновой живицы 349

«Биалм» – фитопрепарат из живицы сосны обыкновенной 350

Биодеградирующие и биосовместимые наночастицы поли-н-бутилцианоакрелата как транспортная система для химиотерапевтических препаратов 463, 464

Биодоступность проантоционидина, активной субстанции, полученной из «Алхидина» 695

Биологическая активность флавоноидного комплекса дикорастущих растений 314

Биологически активные бромпроизводные природных оксифлавонов 170

Биологически активные вещества в экстрактах *Hypericum perforatum* 552

Биологически активные вещества растений рода молочай и перспективы их использования 315

Биологически активные вещества эрвы шерстистой 316

Биологически активные компоненты *Artemisia santolini-folia* 182

Биологически активные соединения рода *Alchimilla* L. и их свойства 10

Биологически активный комплекс 14

Биологически активный комплекс, полученный из грудницы мохнатой 418

Биологические и фармакологические свойства компонентов корня солодки 519

Биоскрининг экстрактов *Halognemum*, *Strobilaceum*, *Suaeda physophora*, *Suaeda microphylla*, *Halostachys caspica* 713

Биоэтические проблемы и культурные особенности стран при проведении клинических испытаний 702

Бластомогенность и нефротоксичность нефтепродукта, полученного при 300-350 градусах Цельсия из высокованадиевой нефти 204

Больничная формуляр антибиотиков позволяет оптимизировать фармакотерапию и систему закупок лекарственных препаратов 465

Взаимодействие альвеолярных макрофагов с наночастицами, содержащими рифампицин 419

Взаимодействие антибиотиков с изолированными перитональными макрофагами человека 553

Взаимодействие антибиотиков с перитональными макрофагами: кинетика связывания и внутриклеточное распределение (Сообщ. I) 554

Взаимодействие антибиотиков с перитональными макрофагами: кинетика связывания и внутриклеточное распределение (Сообщ. II) 555

Взаимодействие изолированных клеток перитонеального экссудата с антибиотиками в присутствии корректоров процесса 678

Взаимосвязь проблемы рационального использования лекарственных средств и состояния фитотерапии в Казахстане 642

Взаимосвязь структуры и противоопухолевой активности в ряду пренилированных изофлавонов 317

Влияние 5% мази эфирного масла полыни цитварной в течение экспериментального кожного кандидоза 556

Влияние Алхидина и Суттигена на исходные и лекарственно-резистентные опухолевые штаммы 420

Влияние Алхидина на сульфгидрильные группы в ткани опухолей и сыворотки 466, 467

Влияние Арглабина на течение экспериментального эндометрита Леукомизина 557

Влияние глюкозы на токсичность и противоопухолевую активность лейкоэфдина 205

Влияние на иммунную систему нового противоопухолевого препарата «Арглабин» 262

Влияние натриевой соли 1,2,3-кето-18-дегидроглицирретовой кислоты на кровь и мочу интактных крыс 183

Влияние нового противоопухолевого фитопрепарата «Арглабин» на состояние иммунной системы больных первичным раком печени 468



Влияние новых активных соединений ди-4,4-замещенных производных пиперидина на сердечно-сосудистую и центральную нервную систему 469

Влияние обучающих семинаров на улучшение привычной клинической практики назначения лекарственных препаратов 643

Влияние рН среды на противоопухолевую активность лейкоэфдина 137

Влияние перорального приема Арглабина на структурно-функциональные параметры фагоцитов 723

Влияние препаратов ацетиленового ряда на активность некоторых дегидрогеназ сыворотки крови 138

Влияние природных соединений на уровень SH-групп сыворотки крови *in vitro* 421

Влияние производных ацетиленовых хлорэтиламинов на рост перевиваемых опухолей крыс 139

Влияние производных ацетилфармаמידоксима на лекарственно резистентные варианты перевиваемых опухолей 145

Влияние противоопухолевых препаратов на общую неспецифическую резистентность организма у крыс с лекарственно резистентными опухолями 146

Влияние растительных полифлавонов, их мономеров и эллаготаннинов на рост метастазов перевиваемых опухолей 184

Влияние растительных препаратов в комбинации с цитостатиками на лекарственно резистентные первичные опухоли крыс и мышей 263

Влияние сарколизина на устойчивую к лейкоэфдину лимфосаркому Плисса 125

Влияние структурно-текстурных особенностей монтмориллонита на сорбцию токсических веществ 558

Влияние сульфогруппы на противоопухолевую активность природных оксифлавонов 264

Влияние тетрахлорметана на содержание АФК (супероксиданионы, оксид азота) и систему ПОЛ-АОЗ в крови крыс 470

Влияние тритерпеноидных гликозидов с антимикробной активностью на лекарственно резистентные опухоли 225

Влияние экспериментальной химиотерапии на активность окислительно-восстановительных ферментов у крыс с саркомой 45 171

Внедрение биоэтики в практику здравоохранения РК 703

Внедрение методики практики измерения цен на лекарственные средства в Республике Казахстан 559

Внедрение формулярной системы – оптимальный вариант реформирования фармацевтического сектора здравоохранения и практики использования лекарств 520

Возможности использования препарата «Санжар» в акушерской практике 560

Возможности применения фармакоэкономического AVC/ VEN-анализа в многопрофильных больницах Казахстана 817

Возможность модификации фармакокинетики наночастиц с помощью плюроника ф 68 561

Возможность модификации фармакокинетики полимерных наночастиц 644

Возникновение лекарственной резистентности метастазов перевиваемых опухолей животных и пути их предотвращения 185

Возникновение резистентности саркомы 45 крыс к 5-фторурацилу и рубомицину 126

Вопросы безопасности лечения внебольничной пневмонии 696

Вопросы развития отечественной фито фармакологии 562

Выявление и изучение неблагоприятных побочных реакций на лекарства типа А и В при помощи метода спонтанных сообщений 757

Генерация супероксидинов у крыс с моделью асептического воспаления и на фоне аппликации мазей «Календула» и «Алхидин» 371

Гепатозащитные свойства препарата солодкового корня «Рувимин» при экспериментальном остром и подостром гепатите 422

Гепатопротекторная активность Вирустата Е 736

Гепатопротекторная активность Алхидина Леукомизина 563

Гипертензивная активность водного экстракта Suaeda physophora 423

Гипотензивное средство 147

Гистологическое исследование устойчивого к сарколизину варианта крысиной саркомы 45, 127

Главный фармаколог РК: о состоянии отечественной клинической фармакологии 766

Глицирриф – новый комбинированный противотуберкулезный препарат Леукомизина 564

Глобальная проблема антимикробной резистентности и возможные пути ее преодоления 724

Гормональный статус в механизме возникновения коллатеральной чувствительности при лекарственной резистентности опухолей 245

Государственное регулирование и контроль качества лекарственных средств в Республике Казахстан как путь гарантии защиты прав участников исследований 521

Государственный реестр лекарственных средств (по состоянию на 5 мая 2000 года) 424

Государственный реестр лекарственных средств Республики Казахстан 1

Гроссгеминиз *Chartolepis intermedia* et *Centaurea ruthenica* 172

Действие лейкоэфдина на резистентный к сарколизину вариант саркомы 45 у крыс 133

Действие природных препаратов на морфологический состав периферической крови 425

Действие производных глицирретовой кислоты на лекарственно-резистентные варианты опухолевых штаммов 215

Действие растительных препаратов на синтез ДНК в опухоли 426

Диагностика и лечение при закрытых повреждениях органов брюшной полости 120

Доказательная фармакотерапия шизофрении (клинико-экономические аспекты) 725

Доклинические испытания лекарственных средств 60

Доклинические испытания нестероидных фармакологических противовоспалительных веществ 61

Доклинические исследования лекарственного препарата «Лимоникум» 427

Доклинические исследования нового комбинированного препарата корня солодки 565

Доклинические исследования фракций «Жантариды»: поиск терапевтических доз 737

Доклинические противоопухолевые исследования фитопрепаратов из группы полифлаванов 806

Доклиническое изучение анальгетического действия новых биологически активных веществ 69

Доклиническое изучение антипсихотических средств 71

Доклиническое изучение местноанестезирующей активности новых биологически активных веществ 72

Доклиническое изучение нового препарата «ЭМ» 746

Доклиническое изучение нового противоопухолевого препарата «Арглабин» 522

Доклиническое изучение спазмолитического действия новых биологически активных веществ 73

Доклиническое испытание нового фитопрепарата Витин 679

Доклиническое исследование фармакокинетики препарата Проантоцианидина 747

Доступность лекарственных препаратов на рынке Казахстана 566

Жирные кислоты и фармакологическая активность солянок Казахстана 567

Изменение метаболитов окислительной модификации белков в плазме крови больных раком молочной железы на фоне лучевого лечения под влиянием «Арглабина» 471

Изменение показателей иммунитета у больных генитальным герпесом, получавших лечение 5% мазью Санжар 472

Изменения первичной клинической практики назначения лекарств семейными врачами вследствие тренингов по рациональной фармакотерапии 645

Изофлавоны маклюры оранжевой, их противоопухолевая активность 246

Изучение алергизирующего действия геля с противогрибковым действием 818

Изучение антимагистатического эффекта пириллиевых солей, полиокси-флавоноидов и производных кумарина 235

Изучение влияния противоопухолевого препарата ВК-90 на органы и ткани крыс с помощью различных биофизических методов 163

Изучение влияния растительных полифенольных препаратов лейкоэфдина, ВК-90, ОС-91 и ГК на рост лекарственно резистентных опухолей 173

Изучение влияния хлорэтиламина ацетиленового спирта на лимфосаркому Плисса, саркому 45 и их лекарственно устойчивые подштаммы 140

Изучение возникновения устойчивости лимфосаркомы Плисса и саркомы 45 крыс к проспидину 148

Изучение иммунокорректирующих свойств фитопрепаратов при экспериментальном стрессе 372

Изучение клинической эффективности и переносимости препарата «Биосет-К» в акушерско-гинекологической практике 568

Изучение клинической эффективности препарата «Биосед-К» в гинекологической практике 646

Изучение лекарственной устойчивости метастазов и ее преодоление с помощью растительных полифенолов 206

Изучение местно-раздражающего, сенсибилизирующего и параспецифического действия нового фитоэкстракта «Карафит» Леукомизина 569

Изучение новых модифицированных производных Сантонина как лекарственных субстанций 726

Изучение общетоксического действия нового фитоэкстракта Карафит 570

Изучение перекрестной резистентности к цитостатикам различных групп на штамме саркомы 45 с индуцированной устойчивостью к 5-фтор-урацилу 207

Изучение перекрестной устойчивости и коллатеральной чувствительности опухолей к различным группам противоопухолевых веществ и поиск путей преодоления 130, 131

Изучение применения цефалоспориновых антибиотиков с помощью программы оценки использования лекарственных средств 647

Изучение проблем фармацевтического менеджмента в системе лекарственного обеспечения на различных этапах 473

Изучение противоопухолевой активности комплексных соединений кобальта с 2,3-димеркаптопропансульфоновой кислотой 318

Изучение противоопухолевой активности масла тополя 216

Изучение противоопухолевой активности новых средств из молочая толстокорневого 319

Изучение противоопухолевой активности препаратов пустырника Туркестанского и пустырника пятилопастного 236

Изучение противоопухолевой активности проспидина на лекарственно резистентных вариантах опухолей в эксперименте 141

Изучение противоопухолевой активности растительных полифенолов на различных экспериментальных системах 174

Изучение противоопухолевой активности сложных эфир ароматических кислот с полиолами 320

Изучение противоопухолевой активности унитиолатных комплексов висмута (III) 226

Изучение противоопухолевой активности унитиолатных комплексов сульфата никеля (II) 247

Изучение противоопухолевой активности фитопрепаратов ГК-4 и ГК-5 295

Изучение противоопухолевой активности фитопрепаратов из группы фенолтерпеноидов 807

Изучение противоопухолевой активности экстрацеллюлярного метаболита и биологически активных веществ, полученных из грибов *Fusarium solani* 697

Изучение противоопухолевых и токсических свойств гидролизуемых и конденсированных дубильных веществ 175

Изучение противопаразитных и противовоспалительных свойств экстракта *Saussurea salsa* (Pall). Spreng 571

Изучение психо-невротических расстройств у «ликвидаторов» аварии на Чернобыльской АЭС 265

Изучение различных схем комбинированной химиотерапии в эксперименте 208

Изучение технологических инновационных материалов гомеопатии в злокачественных новообразованиях 783

Изучение токсичности и противоопухолевой активности дитерпенового лактона и изофлавона 784

Изучение токсичности новой лекарственной формы доксорубина на основе биodeградируемых наночастиц 523

Изучение условий возникновения устойчивости перевиваемых опухолей животных к противоопухолевым препаратам 155

Изучение факторов риска преэклампсии при беременности 785

Иммуностимулирующая активность соединений БИВ-3, БИВ-29, БИВ-30 и БИВ-54 727

Имунофармакология природных противоопухолевых соединений 728

Ингибирование синтеза липидов с сесквитерпеновыми лактонами 648

Использование иммуномодулятора бактериального происхождения при лучевом и комплексном лечении злокачественных лимфом и рака шейки матки 474

Использование метода фармакоэкономического анализа для оценки результатов лечения у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки 649

Использование солсоколина в клинике 283

Использование фармако-экономического анализа в оценке эффективности больных с хроническим обструктивным бронхитом 524

Исследование бактерицидной активности, острой токсичности и гепатотоксичности Глицириффа Леукомизина 572

Исследование влияния на каталазы и глутатионпероксидазы фармацевтического средства Алхидин 685

Исследование возможности применения нового противоопухолевого препарата «Арглабин» для предупреждения онкозаболеваний после радиационного облучения и изучения его механизмов действия 296

Исследование иммуномодулирующей активности комбинированного препарата глицирризиновой кислоты 738



Исследование мази «Глинотин» как дерматологического средства 428

Исследование острой токсичности полифенольного противоопухолевого препарата № 91 на мышах 176

Исследование противовоспалительной и антимикробной активности мази «Глифениколь» 686

Исследование противоопухолевой активности из группы фенолтерпеноидов 819

Исследование противоопухолевой активности унитиолов свинца 250

Исследование содержания малонового диальдегида в эритроцитах крови при воздействии «Алхидина» 687

Исследование состава и биологической активности комплекса «Алхидин» 786

Исследование специфической активности нового препарата корня солодки 650

Исследование токсического и местнораздражающего действия эфирного масла полыни гладкой *Artemisiaglabella* Kar. et Kir. 475

Исследование фармакокинетического взаимодействия противоопухолевых и противобактериальных препаратов 698

Исследование фармакологических свойств нового препарата «Рувимин» 476

Исследование экстрактов боярышника в экспериментах на животных с опухолями 297

Исследования алхидинового геля при лечении заболеваний пародонта 429

Исследования антимикробной активности мази «Глифениколь» 704

Исследования влияния комплаентности пациента с артериальной гипертензией на конечные исходы терапии 739

Исследования влияния новых лекарственных препаратов из верблюжьей колючки *Alhagi kirgisorum* Schrenk на гемо-, лимфодинамику в кишечнике у крыс 699

Исследования по созданию и стандартизации комбинированного противотуберкулезного препарата 651

Исследования противоопухолевой активности новых модифицированных производных сесквитерпеноида полыни цитварной 729

Исследования противоопухолевой активности средств, полученных из манжетки тянь-шанской 284

Исследования специфической активности мази «Глина-тин» 430

Итоги первого этапа клинического испытания противоопухолевого препарата «Арглабин» 266

К вопросу лечения саркомы 45, резистентной к сарколизину (в эксперименте) 132

К вопросу о качестве клинических исследований фармакологических средств 705

К вопросу о контрольно-разрешительной системе медицинской техники и изделий медицинского санитарно-гигиенического назначения 573

К вопросу о прионовой безопасности лекарственных средств 477

К вопросу о профилактике лекарственных осложнений 574

К вопросу о распределении растительного препарата ВК-90 в организме крыс и путях его экскреции 164

К вопросу о целесообразности использования антибиотиков в лечении острого бронхита 575

К вопросу об изучении механизмов возникновения коллатеральной чувствительности к химиопрепаратам, возможности клинической химиотерапии злокачественных новообразований 159

К вопросу об изучении эффективности антрациклиновых антибиотиков, ассоциированных с полимерными наночастицами в опытах *in vivo* 576

- К вопросу оптимизации мази «Биалм» фитопрепаратов 577
- К вопросу стандартизации мази «Биалм» 373
- К проблеме побочного действия лекарственных средств 578
- К фармакологии растительного противоопухолевого препарата лейкоэфдина 149
- К фармакологическому исследованию препарата «Арглабин» 267
- Казахская народная медицина 11
- Казахстан на пути внедрения международных правил и принципов качественной клинической практики 525
- Капсулы Глицирриф – новое комбинированное противотуберкулезное средство со сниженной гепатотоксичностью 579
- Кардиотонические средства 65
- Качественная клиническая практика – гарантия защиты прав участников исследования 526
- Качественная этическая экспертиза – основа защиты прав субъектов исследования 680
- Кинетика и химиотерапевтическая активность некоторых антибиотиков, ассоциированных с наночастицами 374
- Клинико-иммунологические особенности прогрессирования дельта-гепатита 740
- Клинико-экономический анализ группы антикоагулянтов прямого действия с целью отбора препаратов с формуляров больниц Казахстана 652
- Клинико-экономическое обоснование применения атипичных антипсихотиков 706
- Клиническая фармакокинетика антибиотиков при эндолимфатическом введении 351
- Клиническая фармакология в системе послевузовской подготовки в Казахстане 808

Клиническая фармакология: неблагоприятные побочные реакции 758

Клиническая фармакология: от фундаментальных исследований до наукоемкого производства инновационных ЛС 767

Клиническая эффективность 10% мази «Витин» 653

Клиническая эффективность и безопасность препаратов Энам, Ресило, Стамло при лечении артериальной гипертензии в рамках метаболического синдрома 714

Клиническая эффективность фитопрепарата «Биалм» в качестве ранозаживляющего средства 352

Клинические испытания лекарственных средств 62

Клинические испытания лекарственных средств по GMP 580

Клинические испытания противоопухолевых лекарственных средств 66

Клинические исследования лекарственных средств 581

Клиническое обоснование к применению таган геля в комплексном лечении пародонта 478

Клиническое обоснование к применению Тагангеля в комплексном лечении парадантоза 431

Клиническое руководство по оказанию медицинской помощи больным с артериальной гипертензией на уровне ПМСП 25

Клональное микроразмножение лаванды 67

Количественное определение сесквитерпенового лактона Арглабина в сыворотке крови Леукомизина 582

Количественный анализ биологически активных веществ экстракта *Serratula coronata* L. в биологических тканях 583

Комбинированная химиотерапия как метод преодоления лекарственной устойчивости опухолей 142

Комбинированное влияние рубомицина и лейкоэфдина на лимфосаркому Плисса и ее устойчивый вариант 128

Комплексное лечение аллергодерматозов с применением 5% Алхидиновой мази 479

Конопля – неисчерпаемый источник полипотентных лекарственных средств 584

Координационные соединения висмута (III) с унитиолом и изучение их свойств 227

Лекарства и беременность 78

Лекарства из растений 16

Лекарства по рецептам 748

Лекарственное средство на основе фенольных соединений растительного происхождения фитопрепаратов 585

Лекарственные препараты в Казахстане 26

Лекарственные препараты в Казахстане 28

Лекарственные препараты и изделия медицинского назначения, зарегистрированные в Республике Казахстан 285

Лекарственные препараты, зарегистрированные и разрешенные к применению в Республике Казахстан 268

Лекарственные растения Казахстана и их использование 3

Лекарственные средства, зарегистрированные и разрешенные к применению в Республике Казахстан 269

Лекарственные средства на основе растительного сырья Казахстана 715

Лекарственные средства на основе растительного сырья: достижения и перспективы 716

Лекарственные средства, применяемые в офтальмологии 113

Лекарственные формы применения нового противоопухолевого препарата «Арглабин» 251

Лечение болезней пародонта мазью Санжар 717

Лечение болезней пародонта препаратами Лимоникума 480

Лечение гнойных ран мазью «Алхиминовая» 481

Международная научно-практическая конференция «Medicinal raw materials and phytopreparation for medicine and agriculture» 375

Международные стандарты клинических испытаний лекарственных средств 654

Место нестероидных противовоспалительных препаратов в современной клинической практике 730

Метаболизм гидрохлорида диметиламиноарглабина и перспективы персонализированной терапии рака молочной железы 820

Метод количественного определения лактона «Арглабина» в биологических образцах 655

Метод количественного определения Леукомизина 586

Методика отбора препаратов-генериков при внедрении формулярной системы 84

Методические рекомендации по доклиническому (экспериментальному) изучению препаратов, предлагаемых для клинических испытаний в качестве антиаритмических средств 74

Методические рекомендации по доклиническому изучению препаратов, предлагаемых для клинических испытаний в качестве средств, для расширения кровеносных сосудов и снижения артериального давления 75

Методы изучения противовоспалительного действия настоя манжетки 482

Миелостимулирующая активность соединений БИВ-3, БИВ-30 и БИВ-54 731

Модель стандарта антимикробной профилактики и хирургии 17

Модификация поверхности наноносителей 587

Модификация поверхности наноносителей. Сообщ. I. Общие представления о процессах взаимодействия «чужеродной» поверхности с кровью 527

Модификация поверхности наноносителей. Сообщ. II.  
Модификация поверхности липосом 528

Модификация фармакокинетики наночастиц, ассоциированных с антибиотиками при покрытии их твином-80 376

Модифицированное полуавтоматическое устройство для дезинфекции при инокуляции опухолевого трансплантата мелким лабораторным животным 165

Модифицированные флавонолы и их биологическая активность 432

Молочай светлоплодный – новый источник противоопухолевых веществ 321

Мониторинг побочных действий лекарственных средств 377

Моноглицериды жирных кислот рыбьего жира и их противоопухолевая активность 322

Монохимиотерапия новым растительным препаратом «Арглабин» генерализованных форм злокачественных опухолей 252

Моноэфир ароматических кислот с сахарозой и их противоопухолевая активность 323

Моноэфир сахарозы и жирных кислот рыбьего жира и их противоопухолевая активность 324

N- и S-производные природных пренилированных фенольных соединений – потенциальные противоопухолевые препараты 433

Направленный поиск новых противоопухолевых фитопрепаратов 270

Направленный транспорт противоопухолевых антибиотиков: состояние и перспективы 12

Научная оценка побочных эффектов фенилпропаноламиносодержащих лекарственных препаратов 434

Наш опыт лечения больных шизофренией «Рисполептом» 483

Нейтральные липиды цветков календулы лекарственной 325

Некоторые аспекты создания лекарственного препарата на основе компонента корня солодки 656

Некоторые биохимические показатели сыворотки крови крыс с карцино-саркомой Уокера при моно- и полихимиотерапии 177

Некоторые вопросы транспорта лекарственных веществ в клетки головного мозга 588

Некоторые гуморально-метаболические показатели в механизме возникновения коллатеральной чувствительности опухолей 209

Некоторые показатели естественного иммунитета при лечении 5-фторурацилом у крыс с лимфосаркомой Плисса, устойчивой к лейкоэфдину 134

Некоторые показатели клеточного иммунитета у крыс при воздействии эллаготаннина 186

Некоторые эндокринные аспекты коллатеральной чувствительности опухолей в эксперименте 187

Некоторый опыт лечения больных с различными типами депрессии «Феварином» 484

Необходимость оценки эффективности и безопасности лекарственных средств на основе изучения их биоэквивалентности, биодоступности в Республике Казахстан 657

Непосредственный эффект Арглабина на состояние иммунокомпетентных клеток периферической крови условно здоровых людей 732

Новое лекарственное средство – Алхидин и его фармакологическая активность 485

Новое лекарственное средство «Алхимин» 435

Новое противоопухолевое средство – Сарсазит 436

Новое противоопухолевое средство из растения рода *Euphorbia* 326



Новые лекарственные средства в химиотерапии опухолей 353

Новые лекарственные средства растительного происхождения в химиотерапии опухолей 437

Новые лекарственные субстанции на основе компонентов корня солодки 733

Новые перспективы в разработке отечественных препаратов растительного происхождения 589

Новые подходы в комбинированном лечении рака мочевого пузыря 486

Новые потенциальные лекарственные растения юга Казахстана 327

Новые препараты, полученные из растений Казахстана 438

Новые природные соединения в химиотерапии лекарственно резистентных опухолей 237, 238

Новые радиопротекторы – Тагансорбент и сульфат иона и их клиническое применение 487

Новые растительные соединения в химиотерапии лекарственно резистентных опухолей и их метастазов 271

Новый анаболический и адаптогенный препарат на основе *Serratula coronata* L. 658

Новый гиполипидемический препарат «Атеролид» 590

Новый комбинированный антисептический препарат «Левас» 378

Новый лечебный препарат растительного происхождения – мазь «Биалм» 379

Новый отечественный препарат «Санжар» в терапии вирусных инфекций 591

О взаимосвязи структуры и противоопухолевой активности в ряду пренилированных изофлавонов 188

О влиянии способа введения на противоопухолевую активность и токсичность препаратов альнусидина и лейкоэфдина 189

- О лечении ожогов более 20% поверхности тела 122
- О механизме действия нового противоопухолевого препарата Арглабин 298
- О механизме противоопухолевого действия водорастворимой формы гроссгемина 228
- О научно-педагогической, практической и общественной деятельности профессора О.К. Кабиева 749
- О некоторых свойствах соединений хлорида висмута (III) 229
- О новом гепатопротекторном препарате «Салсоколлин» 439
- О побочных эффектах лекарственных препаратов, содержащих фенилпропаноламин 488
- О противоопухолевой активности комплекса альбумина и тетрасульфановой кислоты мирицетина 440
- О противоопухолевой активности некоторых тритерпенов и их производных 190
- О противоопухолевой активности природных оксифлавонов и их производных 188
- О противоопухолевой активности сесквитерпеновых лактанов 210
- О противоопухолевой активности экстрактивных веществ из растений семейства сложноцветных 179
- О соответствии доклинических испытаний в РК международным стандартам 707
- О химическом составе биологически активных веществ зверобоя продырявленного 328
- Об актуальности оценки эффективности и безопасности лекарственных средств 659
- Об избирательной токсичности Арглабина на трансформированные клетки в условиях *in vitro* 299
- Об избирательном действии препарата «Арглабин» на трансформированной клетке *in vitro* 300

Об ограничении применения фенилпропаноламина и псевдоэфедрина 489

Об оперативном лечении осложненных форм паховой грыжи 124

Об устойчивости кроветворения к повреждающему действию цитостатиков при возникновении лекарственной резистентности опухоли 143

Обеспечение безопасности, эффективности и качества лекарственных препаратов в Республике Казахстан 329

Образовательные стратегии по улучшению использования лекарственных средств 592

Общая характеристика состояния животных с моделью асептического воспаления и на фоне аппликаций мази «Календула» и «Алхидин» 688

Оздоровительно-профилактическая фитопаротерапия «ФИТОПАР - ОД». Противовоспалительная фитотерапия, регулирующая функции органов дыхания 114

Оздоровительно-профилактическая фитопаротерапия «ФИТОПАР - П». Противовоспалительная фитотерапия, регулирующая функции периферического отдела нервной системы и органов движения 115

Оздоровительно-профилактическая фитопаротерапия «ФИТОПАР - С» 117

Оздоровительно-профилактическая фитотерапия «ФИТОПАР - ОП». Фитопаротерапия пищеварительной и гепатобилиарной систем 116

Оздоровительно-профилактическая фитотерапия «ФИТОПАР - УР». Уронефрологическая фитопаротерапия 118

Оздоровительно-профилактический фитотерапевтический комплекс «Фитопаротерапия» (ФИТОПАР) 119

Опосредованное действие некоторых противоопухолевых препаратов растительного происхождения на крыс с лимфосаркомой Плисса 180

Определение эффективности и безопасности применения лекарственных средств на основании доклинических исследований, биодоступности, биоэквивалентности 660

Оптимальные соотношения приема лекарств и пищи 79

Оптимизация использования лекарственных средств при внедрении лекарственного формуляра в многопрофильных лечебных учреждениях 593

Опыт внедрения формуляра в лечебных учреждениях Казахстана 354

Опыт внедрения формуляра в лечебных учреждениях Казахстана 380

Опыт мониторингования доклинических и клинических испытаний в Республике Казахстан 661

Опыт применения ABC/VEN- анализа в многопрофильном детском стационаре города Алматы 821

Опыт применения мази «Биалм» для местного лечения ожоговых ран 381

Опыт применения мази «Витин» в дерматологической практике 662

Опыт применения протеолитических ферментов в гнойной хирургии 121

Опыт применения спарфло (спарфлоксацина) в клинической практике 718

Опыт проведения клинических испытаний новых оригинальных отечественных препаратов в РК 663

Опыт разработки лекарственного формуляра в многопрофильных лечебных учреждениях 594

Осложнения лекарственной терапии: основные клинические проявления, принципы коррекции и профилактики 80

Основные подходы к решению проблем рационального использования лекарственных средств фитопрепаратов 595

Основные понятия о фармакодинамике лекарственных средств 85

Основные принципы разработки формуляра лекарственных средств 81

Основные проблемы рационального применения лекарственных средств в практике врача 441

Основоположник Казахстанской школы экспериментальной химиотерапии опухолей 750

Основы профилактики побочных эффектов лекарственных средств 664

Особенности противоопухолевого действия растительных эллаготаннинов и полифлавонов на различных экспериментальных системах 191

Отбор и предклиническое изучение потенциальных лекарственных средств Казахстана 230

Отечественные противоопухолевые препараты «Алхимин» и «Алхимилин» из растений рода манжетка (*Alchimillae* L.) 529

Отечественный фитопрепарат «Рувимин» из солодкового корня и его фармакологическая активность 490

Отхаркивающие средства 68

Оценка качества жизни пациентов с артериальной гипертензией 741

Оценка качества жизни пациентов с сахарным диабетом 751

Оценка моделей применения лекарственных средств и определение проблем 596

Оценка радиозащитных свойств нового препарата гамма-плант 491

Оценка результатов лечения больных со стабильной стенокардией при помощи метода фармакоэкономического анализа 665

Оценка состояния фармакотерапии заболеваний дыхательных путей 492

Памяти соратника и учителя 787

Параметры окислительного метаболизма у животных с моделью асептического воспаления и на фоне аппликации мазей «Календула» и «Алхидин» 493

Перекрестная лекарственная резистентность перевиваемых опухолей животных 156

Переливание крови хирургическим больным по материалам клиники факультетской хирургии педиатрического и стоматологического факультетов 123

Перечень рациональных прописей сборов и чаев из лекарственных растений Казахстана 63

Персонализированная медицина и фармакогенетика 788

Перспективность поисков противоопухолевых средств среди растений Казахстана 217

Перспективные лекарственные растения юго-востока Казахстана 330

Перспективы академической практики на постдипломном уровне специальности «Клиническая фармакология» 759

Перспективы использования биологически активных веществ рода Молочай для защиты сельскохозяйственных культур 331

Перспективы использования дикорастущей конопли Чуйской долины для создания лекарственных препаратов 597

Перспективы использования наночастиц противоопухолевого средства «Арглабин» 598

Перспективы использования препаратов из растительного сырья Казахстана для преодоления лекарственной резистентности опухолей 192

Перспективы использования сесквитерпенового лактона Арглабин при воспалительных процессах 599

Перспективы клинической фармакологии в системе последипломной подготовки современного врача 760

Перспективы применения *Salsolla collina* Pall в фитотерапии 253

Перспективы применения средств природного происхождения в малых дозах при экспериментальной химиотерапии опухолей 494

Перспективы развития фитотерапии в Республике Казахстан 596

Перспективы создания и внедрения новых лекарственных препаратов на основе компонентов корня солодки в Казахстане 601

Перспективы создания и внедрения оригинальных лекарственных препаратов на основе растительного сырья Казахстана 666

Перспективы создания новых противотуберкулезных препаратов Республики Казахстан 602

Первой гидролизат – сырье для получения препаратов антибластного действия 286

Пищевые добавки, обогащенные углекислотными экстрактами лекарственных растений 355

Побочные действия антивирина – М 254

Повышение безопасности противотуберкулезных лекарственных средств 603

Повышение эффективности и безопасности противотуберкулезных препаратов 667

Повышение эффективности химиотерапии опухолей растительными препаратами альнусидином и алхидином 301

Повышение эффективности химиотерапии при лекарственной резистентности 211

Подбор дозы варфарина и режим приема 822

Поддельное лекарственное средство – серьезная проблема на фармацевтическом рынке 442

Поиск новых противоопухолевых фитопрепаратов 272

Поиск перспективных противоопухолевых лекарственных средств на основе серосодержащих соединений 382

Поиск радиопротекторных веществ растительного происхождения 273

Полимерные наночастицы как транспортная система антибиотиков 383

Полимерные наночастицы как транспортная система для антибиотиков 384

Полифенолы молочая джунгарского 287

Полифенольные препараты из жантака 274

Полифенольные соединения и коллатеральная чувствительность опухолей: некоторые гуморально-метаболические показатели 193

Полифенольные соединения и феномен возникновения коллатеральной чувствительности, активность окислительно-восстановительных ферментов 194

Получение водорастворимой формы глабеллина и ее противоопухолевая активность 212

Получение культуры каллусных тканей лекарственных растений и изучение их биологической активности 332

Постдипломная академическая практика специальности «Клиническая фармакология»: проблемные аспекты и перспективы 761

Практика внедрения международных правил и принципов клинических испытаний лекарственных средств в Республике Казахстан 530

Практика назначения лекарств при артериальной гипертензии в семейных врачебных амбулаториях Центрального Казахстана 604

Предварительные результаты лечения генерализованных форм опухолей арглабином 255

Предварительные результаты применения противоопухолевого препарата «Арглабин» в клинике 275

Предклинические испытания мази на основе фунгицидного препарата «Цепсеудин» 333

Предклинические испытания препарата «Тонбиол», обладающего противоопухолевыми свойствами 495

Предклинические исследования пантокрина 302



Предклинические исследования фитопрепарата из корней и корневищ кермека Гмелина 531

Предклиническое изучение противоопухолевого фитопрепарата «Суттиген» 334

Предклиническое изучение эллаготаннинового и полифлавонового препаратов, обладающих противоопухолевой активностью 195

Предпосылки получения липосом и наночастиц препарата «Арглабин» 443

Предупреждение развития лекарственной резистентности лимфосаркомы Плисса 150

Преодоление возникшей лекарственной резистентности опухолей с помощью комбинированной химиотерапии 151

Преодоление лекарственной резистентности злокачественных новообразований животных фитопрепаратами из группы эллаготанинов 809

Преодоление лекарственной резистентности метастазов опухолей животных растительными препаратами в комбинации с цитостатиками 239

Преодоление лекарственной устойчивости новообразований растительными полифенолами 152

Преодоление лекарственной устойчивости саркомы 45 крыс при сочетанном воздействии лейкоэфдина, 5-фторурацила и рубоимицина 144

Преодоление устойчивости к рубоимицину лимфосаркомы Плисса крыс при воздействии лейкоэфдином 129

Препарат кермека Гмелина в терапии вирусных инфекций 532

Препарат растительного происхождения Арглабин в онкологии 303

Препараты из растений манжетки и прямохвостника 496

Препараты из рогов сайги, обладающие адаптогенной, транквилизирующей и гипотензивной активностью 304

Привычная клиническая практика назначения лекарств семейными врачами в Центральном Казахстане в 2000 году 605

Применение (СО) полимеров акриловой кислоты в качестве носителей противоопухолевых средств 497

Применение алхидиновой мази в дерматологии 606

Применение «Биоседа-К» в лечении послеродовых и послеоперационных осложнений 668, 669

Применение мази Санжар в акушерской практике 719

Применение нового фитопрепарата «Витин» в медицине 607

Применение отечественного гепатопротектора «Руви-мин» в комплексном лечении хронического фосфорного гепатита 534

Применение отечественного гепатопротектора «Руви-мин» при острых вирусных гепатитах 533

Применение производных глицирретовой кислоты (препарата «ГК») в терапии лекарственно-резистентных опухолей 196

Применение фармакоэкономического метода анализа для оценки эффективности терапии больных гипертонической болезнью 608

Применение фармакоэкономического метода для оценки эффективности терапии больных гипертонической болезнью 609

Применение фитوماзи «Алхидин» в комплексном лечении гнойных ран 689

Принципы рационального применения антибиотиков в стационаре 823

Принципы рациональной антибиотикотерапии 109

Природные минеральные сорбенты в медицине 498

Природные соединения Казахстана в химиотерапии лекарственно-резистентных опухолей 356

Приспособление для выявления метастазов перевиваемых опухолей в легких крыс и мышей 166

Проантоцианиды из верблюжьей колючки и их противоопухолевая активность 153

Проблема безопасного использования лекарственных средств – насущная потребность современности 610

Проблемно-ориентированное обучение. Предклиническое изучение активности препарата «Биаскин» 101

Проблемно-ориентированное обучение. Предклиническое изучение активности субстанции «Лакримант» и «Глимантадин», а также комбинированного лекарственного препарата «Биорем» 102

Проблемно-ориентированное обучение. Предклиническое изучение нового противоопухолевого лекарственного препарата растительного происхождения 103

Проблемно-ориентированное обучение. Предклиническое изучение острой и хронической токсичности растительных противоопухолевых средств 97

Проблемно-ориентированное обучение. Предклиническое изучение противоопухолевых средств из природного происхождения 104

Проблемно-ориентированное обучение. Предклиническое изучение специфической активности новых противоопухолевых средств из лекарственных растений 98

Проблемно-ориентированное обучение. Предклиническое изучение субстанции «Глиамин», мази «Глиамин» и комбинированной мази «Глифениколь» 105

Проблемно-ориентированное обучение. Предклиническое изучение фармакокинетических и фармакодинамических свойств противоопухолевых средств 99, 100

Проблемно-ориентированное обучение. Предклиническое специфическое и токсикологическое изучение субстанции «Тиосемикарбазон сантонина и «Семикарбазон сантонина 106

Проблемно-ориентированное обучение. Фитофармакологический обзор активных компонентов корня солодки 107

Проблемы изыскания и внедрения в медицинскую практику новых высокоэффективных лекарственных средств 276

Проблемы персонализированной фармакотерапии в Казахстане 810

Проблемы сохранения генофонда лекарственных растений и изучение их биологической активности 288

Производные пренилированных изофлавонов и их противоопухолевая активность 335

Противовирусное, противовоспалительное, ранозаживляющее средство «Лимоникум» 444

Противовоспалительная активность 5% мази эфирного масла *Artemisiacina* Berg. ex Poljak 670

Противовоспалительная мазь на основе растительной субстанции 611

Противовоспалительное и антисептическое средство на основе экстракта календулы 256

Противовоспалительные свойства масла полыни цитварной (*Artemisia cina* Berg. ex. Poljak 612

Противовоспалительные свойства сесквитерпенового лактона Арглабина и его производного 500

Противовоспалительные свойства эфирного масла *Artemesia glabella* Kar. et Kir. 536

Противоопухолевая активность 6,8-дитром-3,5,3,4-пентаоксифлавона при изучении лекарственной резистентности 218

Противоопухолевая активность аминокислотных производных кверцетина 535

Противоопухолевая активность бромпроизводных кверцетина и мирицетина 613

Противоопухолевая активность друпанола и его ацильных производных 240

Противоопухолевая активность манжетки тьяншанской 257

Противоопухолевая активность модифицированных производных сесквитерпеноида цитварной полыни 742

Противоопухолевая активность препаратов из некоторых видов растений *Euphorbia* 277

Противоопухолевая активность производных полиненасыщенных жирных кислот с полиолами 336

Противоопухолевая активность средств из растений ряда *Euphorbia* 258

Противоопухолевая активность сульфокислот кверцетина 197

Противоопухолевая активность унитиолатных комплексов серебра 337

Противоопухолевая активность фенольных соединений *Psoralea drupacea* 338

Противоопухолевая активность эфиров пренилированных фенольных соединений и карбоновых кислот 339

Противоопухолевая и противометастатическая активность «Алхидина» в эксперименте 499

Противоопухолевые гермакранолиды из растительного сырья Казахстана 231

Противоопухолевые препараты из растений Казахстана 278

Противоопухолевые соединения на основе арглабина 232

Противоопухолевые средства ХПС-1, ХПС-2, ХПС-3, ХПС-4 279

Противоопухолевые фитопрепараты алхидин и альнусилин 305

Противоопухолевый препарат «Алхимин» из растения манжетка 445

Противоопухолевый препарат «Арглабин» в клинике 280

- Противоопухолевый фитопрепарат Алхидин 306
- Противоопухолевый фитопрепарат Альнусидин 307
- Профессор Пралиев. Ученый, гражданин, личность 501
- Процессы проведения клинических исследований лекарственных средств 614
- Пути воздействия на резистентные к проспидину варианты перевиваемых опухолей крыс 160
- Пыльцевые аллергены для диагностики и иммунотерапии поллинозов 357
- Развитие и внедрение биоэтической экспертизы в Казахстане – веление современности 681
- Развитие фитотерапии в Казахстане 615
- Развитие фитотерапии в Казахстане: состояние и перспективы 671
- Разработка доклинических исследований производных глицерриновой кислоты и внедрение новых технологий в фармакологию 789
- Разработка нормативной документации на лечебное масло «АБС» 358
- Ранозаживляющая активность мази «Алхиминовая» при ожогах 502
- Ранозаживляющая активность нового фитоэкстракта в эксперименте 720
- Ранозаживляющее действие эфирного масла полыни гладкой *Artemisia glabella* Kar. et Kir 537
- Ранозаживляющее действие эфирного масла полыни гладкой *Artemisiaglabella* Kar. et Kir. 503
- Ранозаживляющее, противоожоговое средство изверблюжьей колючки 446
- Ранозаживляющие антимикробные свойства гидрогеля сосновой живицы 682
- Ранозаживляющие и антимикробные свойства нейтральной фракции сосновой живицы 616

Рациональное использование верблюжьей колючки киргизской 181

Рациональные исследования новых противоопухолевых препаратов и корректоров лекарственной терапии 219

РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств» как научная и экспериментальная база для проведения доклинических исследований новых биологически активных веществ на современном уровне 672

Реактивность организма при воздействии растительными эллаготаннинами, обладающими противоопухолевой активностью 248

Реализация принципов GSP в законодательстве РК 708

Результаты 2 фаз клинических испытаний ранозаживляющего средства «Биалм» 504

Результаты клинического исследования препарата «Санжар» при лечении заболевания пародонта и слизистой полости рта 617

Результаты клинического исследования препарата «Санжар» при лечении трещин сосков и ран промежности у родильниц 618

Результаты фармакологических испытаний препарата Биалм из живицы сосны обыкновенной 385

Результаты фармакологического изучения нового противоожогового фитоэкстракта Карафит 619

Результаты фармакоэкономического анализа применения антипсихотиков при лечении больных шизофренией в госпитальных условиях 734

Роль Государственного фармакологического комитета РК в создании новых отечественных растительных препаратов 447

Роль и деятельность Фармакологического комитета в создании государственной системы контроля и экспертизы лекарственных средств 289

Роль клеток эндотелия сосудов в функционировании иммунной системы и системы кровообращения 700

Роль клинической фармакологии в системе послевузовской подготовки современного врача 743

Роль новых образовательных программ в процессе подготовки современного врача 620

Роль фармакологии и развитие фармацевтической промышленности 721

Роль фармакологических исследований при создании новых растительных противоопухолевых препаратов 340

Роль Фармакологического комитета в создании государственной системы контроля и экспертизы лекарственных средств в Республике Казахстан 290

Роль фармакоэкономических исследований для оптимизации фармакотерапии 621, 690

Руководство по безопасному использованию лекарственных средств 29

Руководство по проведению клинических испытаний лекарственных средств 20

Руководство по работе с лекарственными растениями 6

Руководство по разработке лекарственных формуляров 21

Руководство по регистрации медицинской техники, изделий медицинского и санитарно-гигиенического назначения 82

Руководство по составлению и использованию перечня основных (жизненно-важных) лекарственных средств 69

Русско-казахско-латинский словарь растений, используемых в медицине и биологии 22

Самырсын. Комплекс оздоровительно-профилактической фитотерапии 86

Самырсын – ОД. Противовоспалительная фитотерапия, регулирующая функции органов дыхания 87



Самырсын – ОП. Фитотерапия пищеварительной и гепатобилиарной системы 88

Самырсын – П. Противовоспалительная фитотерапия, регулирующая функции периферического отдела нервной системы и органов движения 89

Самырсын – С. Сердечнососудистая фитотерапия 90

Самырсын – УР. Уронефрологическая фитотерапия 91

Санжар в терапии генитального герпеса 505

Синтез биологически активных веществ на основе флавоноидов 359

Синтез и изучение токсичности противоопухолевой активности этинилсодержащих хлорэтиламинов 154

Синтез и противоопухолевая активность аквагидроксо/динатрий-1-сульфонато-2,3-димеркаптопропан-S,S' (ртуть(II) гидрата 259

Синтез и противоопухолевая активность унитиолатных комплексов свинца 233

Синтез и противоопухолевая активность фосфорных уретанов природного хризифанола 198

Синтез и противоопухолевая активность фосфоросодержащих производных алкалоида анабазина 241

Синтез, строение и противоопухолевая активность 2-(1-винил-3-метил-1', 2',бутадиенил)-3,4-диметил-5-фенил-2-оксо-1,3,2-оксазафосфола 242

Синтез, строение и противоопухолевая активность унитиолатных комплексов хлорида и бромиды никеля (II) 249

Сироп «Жантак» – новое лекарственное средство 538

Скрининг противоопухолевых комплексных соединений металлов с лигандами 291

Современная химиотерапия туберкулеза 622

Современная экспериментальная химиотерапия опухолей средствами народной медицины в сверхмалых дозах 506

Современное состояние и перспективы развития фитотерапии в Казахстане 709

Современные методологические возможности упорядочения закупок лекарственных средств лечебно-профилактическими учреждениями 623

Создание высокоизбирательных противоопухолевых средств на основе природных сесквитерпенов 308

Создание лекарственного средства с противовирусной активностью 762

Состояние иммунной системы белых беспородных крыс с лимфосаркомой Плисса и саркомой 45 при использовании препарата «Цинир» 292

Состояние окислительного метаболизма у крыс с моделью острого асептического воспаления и на фоне лечения фитомазями «Календула» и «Алхидин» 691

Сочетанное воздействие химиопрепаратов как метод преодоления лекарственной резистентности опухолей 157

Справочник по побочным действиям лекарственных средств 23

Сравнительная оценка эффективности фитопрепарата Алхидин в местном лечении инфицированных ран 692

Сравнительный анализ микробного пейзажа верхних дыхательных путей у здоровых детей г. Алматы и г. Семей 768

Сравнительный анализ назначения лекарственных средств при лечении острой респираторной инфекции у детей в городах Центрального Казахстана 624

Сравнительный анализ основных пневмопатогенов внебольничной пневмонии у детей г. Алматы и г. Семей 769

Сравнительный анализ цен на лекарственные средства с брендовыми и генерическими наименованиями 625

Сравнительный клинико-экономический анализ использования формулярных и неформулярных препаратов 683

Средство «против насморка» и инсульт 448

Стандартизация гидрогелевой формы фитопрепарата «Биалм» 449

Стратегия действий, направленных на внедрение международных правил и принципов клинических испытаний в Республике Казахстан 539

Стратегия действий, направленных на внедрение международных правил и принципов клинических испытаний Республики Казахстан 540

Стратегия действий, направленных на улучшение применения лекарств 541

Строение гроссгемина и химическая модификация его молекулы 260

Сульфгидрильные группы в механизме возникновения коллатеральной чувствительности к сарколизину при лекарственной резистентности 199

Сульфгидрильные группы в оценке противоопухолевой активности производных ацетилформамидоксина 220

Сульфгидрильные группы в процессе преодоления лекарственной резистентности некоторыми противоопухолевыми препаратами 213

Сульфгидрильные группы в процессе преодоления лекарственной устойчивости некоторыми полифенольными соединениями 200

Сульфокислоты мирицетина и их противоопухолевая активность 201

Тагансорбент – природный минерал в медицине 15

Тагансорбент – продукт обработки природного Намонтмориллонита из класса смектитов 507

Тагансорбент 7

Тагансорбент в комплексном лечении больных аллергодерматозами 450

Терапия сердечно-сосудистых заболеваний 13

Технологические биофармацевтические исследования по разработке противотуберкулезного препарата 673

Токсикологические и местнораздражающие свойства дренажа полимерного водонабухающего «Пиносорб» 451

Токсикологические и физико-химические показатели антигрибковой мази «Дарминин» 452

Токсикологическое и фармакологическое изучение сульфо-производных пренилированных фенольных соединений 626

Токсические и местнораздражающие свойства эфирного масла полыни цитварной *Artemisia L.* 508

Требования к проведению доклинических и клинических испытаний лекарственных средств по международной системе 309

Тритерпеновые гликозиды *Thalictrum foetidum L.*, *Thalictrum minus L.* 202

Унитиолатный комплекс свинца (II), обладающий противоопухолевой активностью 221

Усиление терапевтического эффекта при комбинированной химиотерапии лекарственно-резистентных опухолей 214

Установка для отбора мочи крыс и морских свинок 161

Устройство для забора крови и введения лекарственных препаратов в ушную вену кролика 162

Устройство для забора крови и введения лекарственных препаратов в ушную вену кролика 167

Устройство для иммобилизации мелких лабораторных животных во время манипуляций 135

Устройство для фиксации конечностей мелких лабораторных животных 136

Ученый-фармаколог в поисках современных моделей терапии 360

Фармакогенетика как инструмент персонализированной медицины: реалии и перспективы 811

Фармакокинетика антибиотиков при перитоните 627

Фармакокинетика нового противоопухолевого препарата «Арглабин» 453

Фармакологическая эффективность «ЭМ» при выборе рациональной прописи 752

Фармакологические исследования в ряду пренилированных фенольных соединений 628

Фармакологические исследования нового лекарственного средства «Алхидин» 509

Фармакологические исследования нового лекарственного средства «Алхидин» 510

Фармакологический контроль производства отечественных фитопрепаратов в Республике Казахстан 629

Фармакологическое и доклиническое изучение нового противоопухолевого препарата Арглабин 684

Фармакологическое изучение взаимодействия некоторых антибиотиков с перитонийными макрофагами 630

Фармакологическое изучение нового фитопрепарата «Гикамен» 674

Фармакологическое изучение природных соединений Казахстана 8

Фармакологическое средство из верблюжьей колючки 361

Фармакология 40, 42

Фармакология в терминах и понятиях (тезаурус) на русско-казахском языках 33

Фармакология о науке, комитете и учёных 46-49

Фармакотерапия в акушерстве и гинекологии 18

Фармакотерапия острых респираторных инфекций у детей до пяти лет в семейных врачебных амбулаториях 675

Фармакоэкономические аспекты химиотерапии и формулярная система антибиотикотерапии 454

Фармакоэкономические модели артериальной гипертензии 744

Фармакоэкономические модели сахарного диабета 753

Фармакоэкономический анализ использования антибактериальных препаратов в многопрофильной лечебно-профилактической организации 824

Фармакоэкономический анализ использования медикаментов в многопрофильной лечебно-профилактической организации 825

Фармакоэкономический анализ как основа рационального применения антипсихотиков у больных шизофренией 710

Фармацевтические и фармакологические исследования мази «Глифениколь» 701

Фармация 693

Фенольные соединения плодов *Psoralea drupacea* Вое 222

Физико-химические и токсикологические свойства эфирного масла полыни гладкой 455

Фитопрепарат «Биалм» для лечения гнойных ран 386

Фитопрепарат противовоспалительного действия из корней кермека Гмелина 542

Фитофармакология 38

Фитофармакология, фармакология» тезаурус 43

Фитохимические исследования соляноколосника каспийского 310

Фитохимическое и фармакологическое исследование поташников Казахстана 543

Фитохимическое и фармакологическое исследование поташников Казахстана 631

Фитохимическое изучение *Suaeda physophora* 456

Фитохимическое изучение плодов шиповника коричневого 341

Фитохимическое исследование некоторых растений семейства маревых 457

Фитохимия. Фитофармакология. Фитотерапия 44

Флавоноиды травы манжетки тяньшанской 234

- Форма для направленного транспорта антибиотиков 387
- Фундаментальные исследования и инновации в клинической фармакологии – основа наукоемкого производства лекарственных средств 790
- Фундаментальные исследования клинической фармакологии – вклад в наукоемкое производство 770
- Фундаментальные исследования клинической фармакологии 763
- Фундаментальные принципы преподавания по клинической фармакологии 95
- Характеристика фитопрепаратов, в том числе и фитомазей, предназначенных для лекарственной коррекции местных воспалительных процессов фитопрепаратов 632
- Химико-фармакологические особенности биологической активности комплекса из травы верблюжьей колючки киргизской 754
- Химические исследования грудницы мохнатой 388
- Химические исследования солеросов Казахстана 362
- Химический состав живицы – действующего начала препарата «Биалм» 363
- Химическое исследование сарсазана шишковатого 311
- Целесообразность применения наночастиц для направленного транспорта лекарственных средств 633
- Цитогенетическая характеристика исходных и лекарственно-резистентных вариантов опухолей 458
- Цитотоксическая и антигрибковая активность эфирного масла полыни цитварной и 1,8-цинеола 511
- Цитотоксическая и антигрибковая активность эфирного масла полыни цитварной, 1,8-цинеола 544
- «Шипалы май» в лечении воспалительных заболеваний 312
- Экспериментальные исследования комбинированного лекарственного средства корня солодки 634

Экспериментальная модель бронхиальной астмы и способ ее регистрации для изучения новых анти-аллергических препаратов 364

Экспериментальная оценка аллергезирующих свойств лекарственных средств и иммунобиологических препаратов 59

Экспериментальное и клиническое изучение растительного гепатопротектора «Салсоколлин» при диффузных заболеваниях печени 365

Экспериментальное изучение влияния фитопрепарата «Биалм» на перекисное окисление липидов и активность каталазы 545

Экспериментальное изучение общетоксического действия нового фитоэкстракта 635

Экспериментальное изучение токсичности и противоопухолевой активности препаратов из молочая джунгарского 342

Экспериментальное изучение токсичности и противоопухолевых свойств прямохвостика разноплодного 281

Экспериментальное обоснование применения фитопрепарата из кермека Гмелина (*Limonium gmelini*), обладающего гепатопротекторной активностью 636

Экспериментальные доказательства наличия цитопротекторной активности у субстанции Алхидин при местном использовании в виде мази 755

Экспериментальные и клинические исследования нового растительного сырья «Арглабин» 293

Экспериментальные исследования нового иммуномодулятора 764

Экспериментальные исследования нового противотуберкулезного препарата – сиропа «Глицирразид РР» 637

Экспериментальные исследования общетоксического действия новых фармакологических веществ 76



Экспериментальные исследования фармакологической активности нового отечественного фитопрепарата солодкового корня – «Рувимин» 512

Электрохимический синтез и противоопухолевая активность 0,0-диизоприл-N-/b- пиперидил-a-пиперидина/-амидофосфата 223

Этические аспекты научных исследований в Республике Казахстан 826

«Эферол» – средство для лечения патологии дыхательных путей 638

Эффективность лекарственного средства из верблюжьей колючки при лечении субатрофических фарингитов 459

Эффективность оборотной элиминации инкорпорированных долгоживущих радионуклидов при применении тагансорбента 513

A new medicinal remedy from *Alchemilla* family plants 402

About the determination of the preparation Bialm working substance 389

*Alchimilla tianschanica* glucosides 390

The anti-cancer activity of combination of superface-active substances (SAS) and cytostatics 391

Antifungal activity of the essential oils of some medicinal plants of Kazakhstan 515

Anti-inflammatory activity of the essential oils of *Artemisia glabella* Kar. et Kir. and *Artemisia annua* L. 515

Anti-inflammatory remedy «Alkhidin» 392

Antimicrobial and other medicinal properties of safflower (*Carthamus tinctorius* L.) 812

Antioxidative activity of *Alhagi kirgisorum* polyphenols 791

Antitumoral specimen «Alhimin» obtained from the *Alchimilla tiaschanicus* 343

Anti-tumour activity of sulfo-, bromine- and nitrogen-containing derivatives of quercetin and myrecetin 546

- Antitumour sesquiterpene lactones from Kazakhstan plants  
261
- Biodegradable nanoparticles: outlook for elaboration and use  
393
- The blocking of tumour's cell proliferation by defarbesylation  
of proteins 344
- Camillen – a new phytopreparation 394
- Carophyl – a new anti-inflammatory and antiallergic  
preparation 395
- Chemical composition and biological activity of the volatile  
oil from the *Carthamus tinctorius* flowers grown in Kazakhstan  
792
- Clinical pharmacology: from fundamental studies to  
knowledge-intensive production of innovative medicines 793
- Clinical trials of antipyrotic activity of Bialm phyto drug 396
- Clinical trials of Bialm phyto ointment in surgical dentistry  
397
- Clinical trials of wound-healing activity of «Bialm» phyto  
drug 398
- Creation and use of phytopreparations formulary systems  
399
- Creation of medicinal preparations on the basis of *Limonium  
gmelinii* plant species 794
- Development of gel composition and technology based on  
pyrimidine substance 795, 827
- The experimental study of toxicity and antitumor properties  
of *Ortchurus heterocarpa* 400
- Influence of «Alkhidin» on the state of oxidation processes  
in the blood of rats with the model of aseptic inflammation 401
- Innovative anti-tumor herbal medicine Arglablin 796
- Medicinal raw material and phytopreparation for medicine  
and agriculture 402

- New anticancer drugs made out of the herbs of Kazakhstan 366
- New antineoplastic remedy from plants of Chenopodiaceae family 403
- New antineoplastic remedy from the Orthurus family plant 404
- A new medicinal remedy from Alchemillae family plants 405
- The obtaining substance safflower flowers (*Carthamus tinctorius* L.) grown in Kazakstan and based on them phytopreparation 797
- Optimization of ointment «Bialm» by biological accessibility and antimicrobial activity 406
- Pharmacological activities of an ointment of safflower *Carthamus tinctorius* L. flowers grown in Kazakhstan 813
- Pharmacological studies of antipyrotic activity of Bialm phyto drug 407
- Pharmacological tests of medicinal drugs from herbs of Kazakhstan 408
- The phephenomen of tumour collateral sensitivity to chemotherapy origin 158
- Physiochemical properties of oils produced from the *Carthamus tinctorius* L. Seeds and the flowers grown in Kazakhstan 771
- Phytochemistry and medicinal properties of safflower *Carthamus tinctorius* L. flowers grown in Kazakhstan 814
- Phytochemistry and pharmacological activities of safflower *Carthamus tinctorius* L. 815
- The phytolytic components of some plants from the Labiatae family 409
- Phytopharmacology in postgraduate medical education 798
- Phytopreparates from plants of *Limonium* Mill genus 516
- Phytopreparations from the species of *Limonium* Mill 547
- Phytopreparations from the species of *Limonium* Mill 639

Problems and prospects of creation of the safe antitubercular preparations 676

Prospects for the development of pharmacogenetic trials to personalize application of anti-tumor herbal medicine arglabin 799

Prospects of creation and introduction of original medical preparations on the basis of vegetative raw material of Kazakhstan 677

Research on the chemical composition of the *Ortchurus heterocarpa* 410

Results of preclinical trials of the new anti-tumor drug –Arglabin 345

Role of personalized medicine in developing a method of pharmacogenetic testing in Kazakhstan 800

Role of the Pharmacological Committee as a regulation of new local herbal preparations in the Republic of Kazakhstan 411

«Souttigen» antineoplastic phyto-drug 414

«Souttigen» anti-tumor phyto-drug 346

S-Derivatives of meroterpenes potential anticancer preparations 412

State control for security of the effectiveness and quality of pharmaceuticals in the Republic of Kazakhstan 294

The study of chemical composition of *Alhagi persarum* 413

Use of biologically active substances from *Alchimillae* family plants 415

Volatile oil composition of *Carthamus tinctorius* L. flowers grown in Kazakhstan 828

Wound-healing activity of a hydrogel «Bialm» 416

**БІРЛЕСІП ЖАЗҒАН АВТОРЛАР ЕСІМДЕРІНІҢ  
КӨРСЕТКІШІ**

**ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ СОАВТОРОВ**

**INDEX OF NAMES OF CO-AUTHORS**

- Абдиева А.К. 519  
Абдикалиев Н.А. 74, 75  
Абдраман О. 11  
Абдрахманов А.А. 1, 73, 265, 268, 269, 273, 276, 285, 288,  
299  
Абдрахманов Ж.Н. 26, 305, 307, 491  
Абдрахманов С.А. 368, 369, 374, 376, 383, 384, 387  
Абдуллин К.А. 57, 58, 60-62, 139, 145, 149, 154, 220, 290,  
327, 706, 710, 734  
Абдуразаков У. А. 82  
Абдухалыков А.Н. 68  
Абдыкулова А.Б. 703, 708, 712-714, 717-719, 743, 745, 751  
Абенова М.Т. 486  
Абилкасымова К.А. 737  
Абилов А.Ж. 14, 481, 531  
Абилов Ж. 636  
Абилов Ж.А. 361, 362, 423, 427, 429, 432, 436, 444, 446,  
456, 457, 459, 485, 499, 538, 568, 585, 606, 640, 646, 668, 669,  
695, 712, 713, 754  
Абильдаева А.Ж. 500, 557  
Аблаулы Ж. 513  
Абланова Е.Х. 247, 249  
Абуова Г. 601, 639, 641, 605, 643, 645  
Абуова Ж.Б. 52, 53, 112-119, 823  
Абулова Г.Т. 110, 111-117, 460, 492, 575

Абылайулы Ж. 487, 558  
Аверина В.Ю. 3, 63  
Адекенов А.Д. 386  
Адекенов С.М. 4, 35, 63, 77, 84, 92, 94, 108, 172, 182, 210, 228, 231, 232, 251, 256, 262, 266, 267, 270, 272, 273, 275, 280, 283, 293, 296, 298-300, 303, 308, 333, 349, 350, 363, 365, 373, 375, 381, 417, 423, 439, 449, 451-453, 455, 461, 468, 471, 497, 500, 503, 511, 536, 537, 544, 545, 548, 551, 556, 557, 571, 577, 582, 583, 586, 590, 598, 604, 607, 612, 616, 638, 644, 647, 648, 655, 658, 670, 679, 682, 683, 685, 687, 770, 820  
Адилханова У.М. 459  
Адилгереева Р.Х. 174, 175, 191, 196  
Адилханова К.А. 483, 484  
Ажигалиев Е.Н. 486  
Азизова А.А. 696, 718  
Аимова М.И. 317  
Айдарбаева Д.К. 64  
Айдарханов А.Т. 26  
Айзверт Л.Г. 82  
Аимова М.И. 319  
Айтуганов К.А. 210, 228, 232, 262  
Айтуганова К.А. 172  
Айтуллина А.А. 418, 548  
Аканов А.А. 69  
Акзамова Р.А. 602  
Акимбаева А.М. 97, 98, 100, 107, 724, 725, 730, 739, 741, 744  
Аксартов Р.М. 586, 590  
Акшалова А.Т. 781, 824, 825  
Аленова А.Х. 23, 80, 489, 610  
Алиев М.А. 20, 26  
Аликов Б. 270

Аликов В.Б. 251, 252, 262, 266, 267, 272  
Алимгазинова Б.Ш. 13, 67, 330  
Алимханов Ж.А. 71, 483, 484  
Алиханова К.А. 25  
Алмабаев Ы.А. 818  
Алпысбаева С.И. 358  
Альжанов С.С. 583, 658  
Амалбекова Г.А. 788  
Амангалиева З.К. 358  
Амангельдиева Л.М. 139, 145  
Амирова М.Н. 137, 138, 142, 149, 189, 224  
Амирова Н.А. 176  
Анапияев Б.Б. 288, 332  
Анарбаева А.М. 757, 765  
Артамонов А.Ф. 244, 322-324, 336  
Артамонова Н.А. 86-91, 188, 222, 240, 246, 316, 317, 320,  
322, 324, 325, 328, 330, 335, 336, 338, 339, 341, 433, 550, 552,  
569, 570, 619, 626, 628, 674, 681  
Арысбаева С.Б. 457, 488, 460, 492  
Арыстанова А.Ж. 476, 654, 663  
Арыстанова Т.А. 490, 512, 519, 564, 565, 572, 579, 589,  
601, 622, 634, 637, 651, 656, 666, 667, 673, 674, 686, 701, 704,  
715, 716, 720, 726, 733, 738, 742, 762, 764  
Арыстанова Т.Н. 476  
Арыстанова Т.П. 422, 428, 430  
Асанова Ж.К. 449, 452, 461, 511, 544, 556, 577, 612, 670  
Асильбаева Ж.А. 656  
Аскарова Г.К. 450, 479, 606, 607, 653, 662  
Аскарова Ш. 636  
Аскартов М.Р. 648  
Аспетов Р.Ж. 474  
Атажанова Г.А. 551, 638

Атга-Ур-Рахман 423  
Ахмадуллина Н.Б. 227  
Ахмеджанов О.А. 358  
Ахметова М.Е. 699  
Ахметова С.Б. 386  
Ахмуллаева С.Ю. 524, 623  
Аширматова М.Н. 297, 305, 312

Әбдіраман Ө. 24, 45, 50  
Әдекенов С.М. 44, 45, 50, 64, 772, 774, 801, 802, 816  
Әлиев М.М. 24

Баезов К.Ш. 157  
Баезов М.Ш. 149, 175, 181, 195, 219, 248  
Байбекова С.Ж. 153, 176, 195, 274  
Байбекова С.Ш. 151, 219, 230  
Байбулова К.К. 480, 617, 717  
Байдурын С.А. 533  
Байзакова К.К. 574  
Баймуканов С.А. 28  
Баймуканова Г.К. 1  
Баймухамбетов М.А. 13, 65, 68  
Баймуханова Г.К. 269, 285  
Байназарова С.К. 724, 730  
Байсагатов С.Т. 368, 369, 374, 419  
Байтулин Ж.Г. 265  
Байтулин И. 597  
Байтулин И.О. 584  
Бакаева С.С. 274  
Бакенов Ж.Б. 233, 259, 318  
Бакенов Ж.Д. 382  
Бакенов Ш.Б. 291



Бакенова Ж.Б. 250  
Баккараева А.У. 765  
Бактыбаева Л.К. 30, 462, 469, 727, 731  
Балаханова С.А. 757  
Балмуханов Б.С. 327, 584  
Балмуханов С. 597  
Балмуханова С.Б. 306, 584  
Барышников А.Ю. 92,94, 106, 108  
Батыралиева А.К. 616  
Батырбекова А.Б. 432  
Батырканова Ч.Ж. 474  
Бахтиярова Ш.С. 699  
Баяхметова А.А. 478  
Беденов Е.О. 463, 464, 644  
Беймбетова М.Р. 450  
Бейсембаева Р.У. 264  
Бейсембеков А.С. 358  
Бейсенбаева А.А. 452, 503, 508, 511, 536, 544  
Бейсенбеков А.С. 428, 431  
Бейсенбеков М.К. 429  
Бекболатова Т.Н. 278  
Бекбулатова Н. 305  
Беклемишев Н.Д. 16, 20, 62, 424, 434, 448, 477, 488, 493,  
499  
Бекмуратов А.Я. 312  
Бекмухамедова А.С. 533  
Белобржицкий И.Н. 352  
Белова Е.С. 602  
Белходжаева А.А. 183, 204  
Беляев Н.Н. 300  
Бердимуратова Г.Д. 21, 26, 28  
Бердин А.Г. 658

Бикбулатова Т.Н. 175, 176, 186, 195, 307  
Бисембаев Э.М. 268  
Бисикенова Д.Д. 365, 439  
Бобров Л.Г. 331  
Богданова Н.В. 110, 111, 765, 781, 785  
Богоявленский А.П. 427, 444  
Бокаева С.С. 140, 153, 174, 189, 191, 196, 216, 219, 230  
Бондарец В.Г. 253, 256  
Боранбаева Г.С. 810, 826  
Борн А.Г. 463, 464  
Буракова Е.В. 449  
Буракова Е.Н. 455  
Бурашева Г.Ш. 14, 88, 147, 200, 224, 278, 279, 305, 306,  
310, 311, 314, 361, 362, 420, 423, 429, 436, 446, 456, 457, 459,  
466, 467, 470, 485, 509, 510, 538, 543, 563, 567, 585, 606, 631,  
683, 685, 687, 695, 712, 713, 754, 755, 786  
Бурковская Л.Ф. 324

Валиев Р.К. 646  
Варнавская Е.В. 365  
Вафина Р.А. 93, 95-98, 100, 107  
Верболович В.П. 26, 424, 584, 597  
Верменичев С.М. 137, 141-144, 148, 150, 152, 153, 159,  
160, 164-167, 170-172, 174-176, 178-191, 193, 195, 197, 201,  
203, 205, 212, 215-217, 222, 230, 232, 235, 239, 248, 272, 274,  
278, 291, 297, 301, 302, 304-307, 312, 317, 335, 336, 338, 339  
Випунова Л.К. 154  
Вицке Ж.А. 283

Гадеева Н.Р. 331  
Газалиев А.М. 223, 241, 242  
Гафуров Н.М. 231

Гельперина С.Э. 368, 369, 374, 376, 383, 384, 419, 464, 523  
Гемеджиева Н.Г. 63  
Горбачева Л.Б. 270  
Горин Б.И. 256  
Грудзинская Л.М. 16  
Губницкая Е.С. 198  
Гуламова Г.М. 724, 725, 730, 739, 741, 744, 751, 753, 757  
Гуляев А.Е. 12, 17, 21, 25, 66, 69, 77, 293, 351, 368, 369,  
374, 376, 383, 384, 387, 451, 453, 454, 463, 465, 520, 523, 528,  
554, 555, 559, 566, 576, 587, 588, 595, 598, 604, 623, 624, 625,  
627, 630, 633, 645, 648, 655, 675, 678, 682, 688, 691, 695, 698,  
755, 786

Давлетбаев М.Ж. 504  
Даирбекова А.Ж. 78, 523, 525-528, 561, 562, 576, 587, 588,  
633

Даирова Л.М. 127, 132  
Дар А. 423  
Датхаев У.М. 818  
Даулетбаев М.Ж. 381  
Даулетбакова М.И. 62, 290  
Даулетбакова Ф.Д. 378  
Даутов Т.Б. 265  
Денгельбаева Г.А. 330  
Дербисбекова У.Б. 818  
Джадранов Е.С. 697  
Джазин К.А. 260, 273  
Джайнакбаев Н.Т. 692  
Джакелова А.А. 668  
Джаналиев Р.А. 378  
Джембаев Б.К. 295  
Джиенбаев Б.Ж. 320, 336, 715, 716

Джиликбаева Р.Н. 82, 569, 573  
Джумабеков Т.А. 82, 573  
Джусупов А.К. 25, 74, 75, 288, 290, 654, 663  
Дильбарханов Р.Д. 251, 272, 280  
Досаханов А.Х. 157, 474, 486, 491  
Доскалиев Ж.А. 20, 26, 28  
Доскеева Р.А. 204  
Доспулова Ж.Г. 571  
Драб А.И. 567  
Дуйсенова Ж.С. 85, 93, 95, 96, 698, 734  
Дюсембаев С.А. 223, 241

Егеубаева Р.А. 9, 19, 64  
Едыгенов А.К. 128, 132  
Емельянов В.В. 653, 662  
Епифанцева Е.М. 365  
Ералиева Б.А. 110, 111, 768, 769, 782, 808, 810, 821, 824-  
826  
Ергожин Е.Е. 360  
Ердесова Г.Е. 558  
Ержанова А.Г. 751  
Ержанова З.С. 700  
Ержанова М.С. 170, 174, 175, 189-191, 193, 195, 197, 198,  
201, 234, 257, 258, 277-279, 281, 284, 305, 306, 310, 311, 319,  
321, 331, 334  
Ержанова С.Т. 67  
Ермекбаева Б.А. 21, 463, 464  
Ермеков Т.Т. 357  
Ермекова Б.А. 387  
Ермекова Л.Е. 97, 98, 100, 107, 737, 740  
Ерсеитова Ж.Е. 715, 733  
Ертьякова Г.Е. 781

- Есельбаева Г.О. 491  
Есентаева С.Е. 106, 108  
Еслямханов А.Б. 463, 464, 523, 644  
Еслямханов А.Б. 519
- Жангабылов А.К. 312, 443  
Жангабылов Н.С. 440, 497, 582, 598, 655  
Жанпеисова А.А. 768  
Жарболов Н.Ж. 757  
Жаугашева С.К. 5, 350, 351, 370, 371, 470, 493, 545, 616, 632, 682  
Жолдыбаев У.Ж. 68  
Жукенов М.Ж. –  
Жумакаева А.М. 811  
Жумакаева А.М. 820  
Жумалина К.Ж. 519, 564, 565, 572, 579, 601, 622, 634, 637  
Жуматова Б.Х. 254  
Жунусов М.С. 689, 692  
Журавель И.А. 818  
Журинов М.Ж. 223, 241, 242  
Жусипова Г.Д. 372  
Жусупова А.И. 611  
Жусупова Г. 636  
Жусупова Г.Е. 170, 190, 197, 201, 218, 264, 359, 427, 432, 440, 444, 472, 480, 505, 531, 532, 535, 542, 560, 591, 611, 613, 617, 618, 640, 717, 719  
Жусупова Г.К. 109-111
- Зазулевская Л.Я. 429, 431  
Запольская-Довнар Г.М. 272  
Заркешев Э.Г. 181  
Зординова К.А. 23, 29, 79, 80, 83, 84, 524, 541, 592-594, 596, 608-610, 620, 621, 623, 641, 642, 647, 649, 652, 657, 660,

665, 678, 680, 681, 690, 696, 712-714, 717-719, 724, 725, 730,  
735, 739, 741, 743, 744, 745, 751, 753

Зурдинов А.З. 462, 469

Ибраева Ш.К. 220

Иванов С.М. 106, 108

Избасарова А.У. 533

Измайлова С.Х. 821

Ильясова Б.С. 97, 98, 100, 107, 700, 737, 740

Иржанов С.И. 254

Ирисметов М.П. 178, 196, 215, 295

Исамбаев А.И. 64

Исамбаев Э.И. 9, 19

Исина Г.М. 568, 646

Искакова Б.А. 10, 22, 218, 234, 257, 281, 282, 284, 314, 435,  
445, 481, 482, 496, 529

Исмаилов Ж.К. 689, 692

Исмаилова Л.К. 429

Итжанова Х.И. 313

Кабиев О.К. 128, 132, 137, 142, 143, 145, 148-150, 152,  
153, 159, 160, 169, 171, 174, 178, 180, 181, 183, 185, 187, 189,  
191, 194

Кагарлицкий А.Д. 172, 179, 182, 210

Кайырбеков А.К. 782

Калиев А.Б. 288

Калиева Н.А. 254

Калмыков Е.Л. 655

Канатбаева М.А. 186

Кангужина К.М. 418

Каракулов Р.К. 474

Каракулова А.Ш. 589

Каржаубекова Ж.Ж. 543, 563, 631  
Карильхан И. 604, 658  
Каримов М.А. 204  
Касенов Б.К. 50  
Касмухамбетова Ж.О. 171  
Касымбекова С.К. 227  
Касымова Л.С. 696  
Кашаев Г.С. 122  
Каюпова Л.С. 560, 568, 618, 668, 669  
Кейкибаев А.Н. 552, 635, 674, 720  
Келимханова С.Е. 431  
Кенбаева Р.К. 696  
Кенжебекова Б.М. 452  
Кенжетаев Р.Р. 333  
Керимбеков Е.Б. 248  
Киекова Б.Х. 768  
Кияшев Д.К. 378  
Клепекова С.Г. –  
Климова С.В. 429  
Клыков О.В. 303  
Клышина Л.Ю. 548  
Ковзель Е.Ф. 695, 697, 699, 700  
Кожамкулова Ж.А. 618  
Козлов В.А. 312  
Койшибаев С.К. 265  
Колбай И.С. 699  
Копосова Р.П. 491  
Корулькин Д.Ю. 568, 646, 668, 669  
Косинов А.Н. 655  
Костюк А.В. 262  
Көкенов М.К. 64  
Кравцова Т.Г. 568, 618, 719

Кравченко М.М. 498, 507  
Красноштанов В.К. 458  
Крижевская Е.А. 457  
Кудрин А.В. 658  
Кудрина И.К. 139, 154, 657, 659, 660, 672  
Кузденбаева Р.С. 28, 355  
Кузембаева Р.С. 70, 72, 73  
Кузенбаев Т.М. 28  
Кузнецова Л.А. 26  
Кукенов М.К. 3, 4, 16, 63  
Кукина Т.П. 363  
Кулакеев О.К. 68  
Кулмаганбетов И.Р. 28, 288, 290  
Кулманова К.Н. 724, 730  
Кульжанов З.К. 76, 181, 327, 385, 427, 444  
Кульжанов К. 147  
Кульжанов К.З. 61, 441  
Кульмагамбетова Э.А. 283  
Кульманова К. 641, 660  
Кунаева Р.А. 697  
Куприянов А.Н. 50  
Кураласов А.К. 180, 187, 193, 209  
Курамысова И.И. 63  
Курманова Б.С. 23, 80, 525, 526, 562, 574, 578, 610, 641,  
642, 657, 664, 674  
Кусаинова Д.Д. 604, 658

Лобынцев Д. 688, 691  
Лохвицкий С.В. 386, 451, 465  
Мажитов Т.М. 756, 759, 761  
Макалкина Л.Г. 756  
Малюченко Б.И. 251, 252, 255. 303



Мамадалиев С.М. 648  
Мамаева А.Ч. 821, 822, 824, 825  
Манзюк Л.В. 92, 94, 108  
Мансуров Б.К. 296  
Мартынова Е.Н. 571  
Масимов К. 121  
Маукенова Д. 718  
Махатов Б.К. 297  
Махмудова Г.Х. 163, 164  
Махова Е.Г. 65, 733  
Медетбеков Б.М. 715, 733  
Мельдеев А.К. 504  
Мельдекеев А.К. 352, 363, 386  
Мирзакулова М.М. 785  
Мироненко Н.И. 199, 200, 213, 220  
Миронова Л.Ц. 533  
Мифтахова А.Ф. 362, 423, 436, 456, 457, 713  
Молдабекова Г.К. 558  
Мубаракшинова Д.Е. 735, 743, 745, 753  
Музычкина Р.А. 198, 418, 607  
Мукушева Г.К. 50  
Мукушева Г.К. 50  
Мун Г.А. 682  
Муратов С.И. 465  
Мурзабекова Г.С. 568, 618, 668, 669  
Мурзагулова К.Б. 602  
Мурзахметов Г.К. 715, 716  
Мустафин Ж.С. 474  
Мустафина Р.Х. 138, 159, 168, 169, 171, 177, 193, 194, 203,  
209, 243  
Мусулманбеков К.Ж. 66, 77, 92, 94, 108, 251-253, 255,  
266, 275, 280, 283, 293, 303, 453, 471

Мухамбетов Д.Д. 253, 262, 267, 372  
Мухамеджанов М.Н. 179  
Мухаметжанова Г.М. 50  
Мухамедрахимова У.Т. 168, 177  
Мухамедьярова М.М. 147, 200, 224  
Мухаметгалиев А.Г. 236, 276

Нагимова А.Д. 264  
Нагимова Д. 321  
Надилов Е.Б. 611  
Назарова В.Д. 388, 418, 548, 607, 653, 662, 679  
Накипбекова К.Н. 821, 822, 824, 825  
Насырова А.П. 154  
Наурызбаев К.К. 381, 386, 451, 504  
Наханов А.С. 648  
Нельдыбаев Е.М. 251, 252, 255, 266, 275, 280, 293, 303,  
453  
Нестеренко А.Е. 86-91, 114-119, 681  
Нигматуллина О.Р. 312  
Нигматуллина Ф.С. 244, 320  
Низтаева А.Н. 592  
Никонов Г.К. 176, 188, 196, 215, 222, 240, 244, 304  
Никонова Л.П. 246  
Новикова С.М. 316, 328, 341  
Нургалиев К.Ж. 169  
Нургожин Т.Н. 354  
Нургожин Т.С. 5, 13, 17, 21, 69, 78, 79, 81, 83, 380, 425,  
441, 454, 458, 460, 465, 470, 473, 492, 493, 520, 541, 550, 559,  
566, 569, 570, 575, 592, 595, 605, 619, 624, 625, 643, 645, 675,  
680, 681, 688, 691  
Нургожина Э.О. 370, 371, 470, 493, 559, 566, 595, 624,  
625, 632, 688, 691, 755

Нуркеева З.С. 682  
Нуркенов О.А. 242  
Нурмаков А.Ж. 124  
Нурмуханова С.Н. 696, 700  
Нухин А.Н. 221, 233, 250, 259, 291, 318, 337  
Нухулы А. 382, 495

Омаров К.К. 203  
Омаров Т.С. 241  
Омарова И.М. 468, 820  
ОмароваК.Т. 417, 455  
Омарова М.А. 302, 304, 316, 317, 325, 328, 330, 335, 338,  
339, 341, 433  
Омарова Р.А. 818  
Омуркамзинова В.Б.193, 194, 205, 278, 279  
Оразбахов Ж.Б. 689  
ОрдабаеваС.К. 622, 650, 656, 666, 667, 673, 686, 701, 704,  
716, 733  
Ордаханова М.С. 696  
Орманов Н.Ж. 65  
Ормантаев К.С. 26  
Оспанов Е.С. 715, 716, 733  
Оспанов Х.К. 221, 226, 227, 229, 233, 247, 249, 250, 259,  
291, 318, 382, 495  
Оспанова Ф.Х. 335, 337

Өтепбергенова Р.К. 57, 58

Павелковская Г.Н. 355  
Павлова Л.М.327  
Пак Л.Ю. 565, 634  
Пак Н.В. 254

Пак П.Н. 381  
Пак Р.Н. 313, 349, 350, 352, 363, 373, 386, 417, 443, 449,  
451, 452, 455, 461, 475, 497, 500, 503, 504, 508, 511, 536, 537,  
544, 545, 551, 557, 571, 577, 582, 586, 589, 590, 598, 599, 601,  
616, 638, 648, 670, 682  
Пальгова Л.К. 23, 80, 88, 610  
Патралиева А.К. 577  
Патсаева Л.А. 472, 505  
Пирманова Н.С. 247, 249  
Подобед Н.С. 274  
Подтаецкий Е.Ф. 312  
Полатбеков Н.Л. 229  
Полатбекова Г.П. 226, 227, 229  
Поляков В.В. 216  
Поминова Н.М. 74, 75  
Поплавская И.А. 154  
Поцаева Л.А. 532  
Пралиев К.Д. 295, 360  
Прибыткова Л.Н. 548  
Проскурин Б.М. 355  
  
Раисов М.К. 498  
Раисова А.Т. 18  
Ракишев Г.Б. 602  
Рамазанова А.Н. 90  
Рахимова А.К. 33, 34, 83, 85, 88, 89, 91, 93, 95-100, 103,  
104, 107, 470, 476, 485, 493, 559, 566, 595, 624, 625, 632, 650,  
683, 685, 687, 688, 690, 691, 695, 703, 708, 712, 722  
Рахимова Б.Б. 260  
Рахмадиева С.Б. 200, 234, 257, 258, 277, 281, 282, 284,  
287, 315, 319, 321, 326, 331, 334, 342, 420  
Рахметова А.А. 236

Ролдугин В.А. 363  
Рязанов В.В. 17, 78, 79, 81, 454, 460, 465, 473

Садуакасова Ж.Н. 373, 545  
Садыбекова Ж.Н. 487  
Садыков Г.А. 472, 505, 532  
Садыкова А.Б. 680, 681, 702, 703, 708  
Садырбаев К.С. 381  
Салпынов Л.Н. 377  
Сапаргалиев Е.М. 7, 498, 507, 558  
Сапаргалиева Г.М. 498, 507  
Сапаргалиева Л.А. 498, 507, 558  
Сапко О.А. 697  
Сараева Н.Б. 388  
Сариев А.К. 94, 108  
Сарсенбаев Е.К. 204  
Сатбаева Е.Э. 722, 734  
Сатбаева Э.М. 706, 710  
Сатыбалдиева Ж.А. 6, 7, 16, 59, 357, 364, 450, 477, 479,  
513

Сатылханова Б.А. 765  
Северова Е.А. 74, 75  
Сейдахметова Р.Б. 417, 455, 461, 503, 536, 537, 551, 638  
Сейтказина Г.Д. 491  
Сексенова Л.Ш. 545  
Семенов А.А. 182, 253  
Серикбаева А.Д. 726  
Сикымбаева Л.М. 27, 32, 96, 715, 733  
Сирота В.Б. 92, 94, 108, 471  
Скалей Е. 766  
Скидан И.Н. 12, 376, 383, 384, 387, 463, 464, 523  
Снопкова В.А. 577, 616

Сопбекова А.О. 519  
Стикеева Р.К. 372  
Стручалина Т.И. 2, 286  
Сулеева Б.О. 112, 113, 787  
Сулейменова И.М. 751, 758  
Сулейменова С.С. 153, 163, 164, 198  
Султанбеков З.К. 498  
Султанов А.А. 358  
Султанов С.Е. 26  
Султанова Ж.У. 646  
Суходоева Г.С. 6  
Сычев Д.А. 811  
Сычев Д.М. 820

Тойбагаров С.Е. 456  
Такпаев А.Х. 283  
Талжанов Л.А. 648  
Талжанов Н.А. 586  
Талжанов Н.З. 583, 590  
Таменов А.А. 182  
Тарлыков П.В. 658  
Таукебаев К.Б. 788  
Таукебаева Г.Б. 788  
Ташимова Б.Г. 480  
Тегисбаева Н.Е. 137, 144, 230  
Телеуова Т.С. 112, 113  
Темиргалиева А.М. 27, 678  
Темиргалиева Е.М. 78  
Темиргалиева Э.М. 33, 79, 83, 85, 87, 91, 93, 95-107, 524,  
541, 553, 554, 592, 623, 627, 630, 652, 678, 680, 681, 690, 703,  
704, 708, 721, 726, 729, 742, 746, 752  
Темиргалиева Э.М. 27, 32, 34

Технеряднов А.В. 313, 349, 350, 363, 379, 385, 682  
Тилекеева У.М. 769  
Тимофеева Л.Н. 472, 532, 591  
Тихонова Е.В. 497, 582  
Ткачев С.И. 92, 94, 108  
Тогайбаева З.И. 180, 187  
Тогандыков Т.Ж. 87, 89-91, 250, 259, 291, 382, 495  
Тойбагаров С.Е. 459  
Тойбекова А.Т. 781  
Тойшыбекова Ж.Ж. 781, 785  
Токтабаева А.К. 429  
Токмурзина Р.У. 254  
Толуханов С.Т. 30  
Топильская Н.П. 439  
Торегожина Ж.Р. 273  
Тулегенова А.Б. 137  
Тулегенова А.У. 268, 276, 378  
Тулегенова У. 347  
Тулеова Г.Х. 658  
Тунин В.А. 312  
Тургунов М.Б. 252, 255, 266, 275, 280  
Туребеков Н.А. 646  
Турегожина Ж.Р. 658  
Туремуратова Ш.К. 735  
Турлыбаев К.М. 260  
Турмухамбетов А.Е. 179  
Туртаева Г.О. 567  
Тусупбекова А.С. 226, 227, 229  
Тусупбекова М.М. 373, 616  
Тянь Е.В. 378

Узбеков В.А. 333, 451, 452, 455, 475, 508

Уразалиев Р.А. 330  
Уразалина Т.М. 478  
Ускенбаева А.Ж. 743, 745, 753  
Утегенова Ф.С. 577  
Утепбергенова Г. А. 533  
Ушбаев К.У. 28  
Ушбаева Г.Г. 138, 140, 149, 216, 220, 230

Фатерина А.Г. 79, 550, 569, 570, 592, 619  
Филипович Г.С. 716  
Филиппова А.А. 114-119, 817, 821-825  
Фисенко С.М. 330

Халенова А.Х. 518  
Хамазаева З.А. 738, 762, 764  
Хамитова Б.А. 220  
Харитоновна О.Г. 427, 444  
Хачатурова Т.Г. 229, 233, 247  
Хе Н.С. 460, 465  
Христенко А.Б. 256  
Христенко А.Ф. 251, 253

Цой И.Г. 186, 723, 732  
Цымбал Т.В. 2, 286, 292

Часовитина Г.М. 330  
Чернов В.А. 148, 187  
Чертов А. 682  
Чичуа Н.А. 66, 77, 92, 94, 305, 307  
Чуканова Г.И. 70, 72, 73,

Шайкенов Т.Е. 288, 296, 298-300, 302, 308



Шаймерденов Л.А. 689, 692, 700  
Шалахметова Т.М. 531, 636  
Шарипова М.Ш. 646  
Шарманов Т.Ш. 26, 424  
Шеин П.В. 751  
Шерстов А.Ю. 374  
Шин Н. 273  
Шин С.Н. 70, 72, 73, 657, 659, 660, 672  
Ширинский Б.Г. 374  
Шлыкова Н.А. 532  
Шукербекова А.Б. 666, 715, 716, 733

Югай Н.В. 533, 534

Aisa Hajiakbar 828  
Abdrakhmanov A.A. 294  
Abdullin K.A. 294  
Abilov Zh.A. 366, 392, 403, 413, 516, 547, 639, 791, 794  
Adekenov S.M. 261, 344, 366, 389, 398, 399, 402, 405, 406,  
416, 514, 515  
AhmadV.U. 713  
AkhmetovaS.B. 406  
AkzamovaR.A. 415  
Alikov V. 261  
Archana J. Gawde 771  
Artamonov A.F. 391, 409  
Artamonova N.A. 394, 395, 412  
ArystanovaT.A. 676, 677  
Asana Dar 713  
AsanovaZh.K. 406, 514

Beisembaeva R.546

Beltenova A.G. 813  
Besmeldina B.L. 415  
Bogdanova N.V. 798  
Burasheva G. 366, 392, 403, 413, 791

Davletbaev M.Z. 396  
Datkhayev U.M. 827  
Derbisbekova U.B. 827  
Dmitry S. 800

Erzhanova M.S. 414  
Esetova K.U. 813

Gelperina S.E. 393  
Gulyaev A.E. 393, 398, 399

Iskakova B.A. 343, 390, 400, 404, 410, 415

Juszkiewicz K. T. 828

Kabiev O.K. 158  
Kim G.A. 416  
Kulzhanov Z.K. 407  
Kurashev A.G. 397

Lokhvitsky S.V. 398  
Makhatova G.B. 827  
Meldeyev A.K. 398  
Miftakhova A.F. 400  
Mufilov E.S. 397  
Mustafina R.H. 158  
Musulmanbekov K. 261, 344

Neldybayev E. 261, 344  
Nurgozhin T.S. 399  
Nurgozhina E.O. 401  
Nurkeyeva Z.S. 416

Omarov K.K. 158  
Omarov M.A. 394, 395  
Omarova V.F. 409  
Ordabaeva S.K. 676, 677

Pak R.N. 389, 398, 405-407, 416, 514, 515

Rakhmadiyeva S.B. 346, 414  
Ramazanova B.A. 828

Samir A. Ross 771, 792, 797, 813, 815  
Sardybaev K.S. 396  
Seidakhmetova R.B. 514, 515  
Shaikenov T. 344  
Shalakhmetova T. 516, 547, 639  
Singh C.B. 771  
Skidan I.N. 393  
Snopkova V.A. 406  
Suleimenov E.M. 515  
Sychev D.A. 799

Tekhneryadnov A.V. 396-398, 407  
Turgumbayeva A.A. 771, 792, 797, 812, 814, 815, 828  
Tusupbekova M.M. 389, 405, 416

Ustenova G.O. 771, 792, 797, 812, 814, 815, 828

Yeraliyeva B. 799, 800

Yeskalieva B.K. 413, 828

Vermenichev S.M. 158

Zhabynbekova T.B. 827

Zhaugasheva S.K. 389, 405, 406, 416

Zhunussova G. 516

Zhuravel I.A. 827

Zhusupova A.L. 794

Zhusupova G. 546, 547, 639, 794

## МАЗМҰНЫ

Оқырмандарға .....	7
Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясының академигі, медицина ғылымдарының докторы, профессор Қ.Д. Рахимовтың өмірі мен қызметінің негізгі кезеңдері .....	18
Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясының академигі, медицина ғылымдарының докторы, профессор Қ.Д. Рахимовтың ғылыми, педагогикалық және қоғамдық қызметінің қысқаша очеркі .....	42
Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясының академигі Қ.Д. Рахимовтың өмірі мен еңбектері туралы әдебиеттер.....	279
Ғылыми еңбектерінің хронологиялық көрсеткіші .....	287
Авторлық куәліктер. Патенттер. Ұтымды ұсыныстар.....	410
Халықаралық және республикалық ғылыми форумдарға катысуы.....	431
Академик Қ.Д. Рахимовтың ғылыми жетекшілігімен қорғалған докторлық, кандидаттық және PhD диссертациялар.....	445
Академик. К.Д. Рахимовтың ресми оппоненттігімен қорғалған диссертациялар.....	451
Академик Қ.Д. Рахимовтың докторлық және кандидаттық диссертациялардағы рецензиялық жұмысы .....	453
Еңбектерінің әліпбилік көрсеткіші .....	465
Бірлесіп жазған авторлар көрсеткіші .....	516

## СОДЕРЖАНИЕ

К читателям .....	11
Основные даты жизни и деятельности академика Национальной Академии наук Республики Казахстан, доктора медицинских наук, профессора К.Д. Рахимова .....	27
Краткий очерк научной, педагогической и общественной деятельности академика Национальной Академии наук Республики Казахстан, доктора медицинских наук, профессора К.Д. Рахимова .....	124
Литература о жизни и деятельности академика Национальной академии наук Республики Казахстан К.Д. Рахимова .....	279
Хронологический указатель трудов .....	287
Авторские свидетельства. Патенты. Рационализаторские предложения .....	410
Участие в международных и республиканских научных форумах .....	431
Докторские, кандидатские и PhD диссертации, выполненные под научным руководством академика К.Д. Рахимова .....	445
Диссертации, по которым в качестве оппонента выступил К.Д. Рахимов .....	451
Рецензирование докторских и кандидатских диссертаций академиком К.Д. Рахимовым .....	453
Алфавитный указатель трудов .....	465
Именной указатель соавторов .....	516

## CONTENTS

To the readers .....	15
The main dates of life and activities of the academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, doctor of medical sciences, professor K.D. Rakhimov.....	35
Brief essay of scientific, pedagogical and public activities of the academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, doctor of medical sciences, professor K.D. Rakhimov .....	207
Literature on the life and activities of the academician of the Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan doctor of medical sciences, professor K.D. Rakhimov .....	279
Chronological index of works.....	287
Authors' certificates. Patents. Rationalization proposals .....	410
Participation in international and republican scientific forums.....	431
Doctoral, candidate and PhD dissertations made under scientific supervision of academician K.D. Rakhimov .....	445
Dissertations opposed by academician K.D. Rakhimov .....	451
Doctoral and candidate theses reviewed by academician K.D. Rakhimov .....	453
Alphabetical index of work.....	465
Index of names of co-authors.....	516

РАХИМОВ КАЙРОЛЛА ДЮСЕНБАЕВИЧ

Биобиблиография ученых Казахстана

Верстка *Ибрагимовой З.А.*

Дизайнер обложки *Арысбаева Г.Ж.*

Подписано в печать 05.02.2018.

Тираж 50 экз.

Типография РГП «Ғылым ордасы»

г. Алматы, ул. Шевченко, 28.