

ISSN 1991-3494

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ

# Х А Б А Р Ш Ы С Ы

---

---

## ВЕСТНИК

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

## THE BULLETIN

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES  
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

1944 ЖЫЛДАН ШЫҒА БАСТАҒАН  
ИЗДАЕТСЯ С 1944 ГОДА  
PUBLISHED SINCE 1944

4

---

---

АЛМАТЫ  
АЛМАТЫ  
ALMATY

2016

ШІЛДЕ  
ИЮЛЬ  
JULY

Б а с р е д а к т о р

ҚР ҰҒА академигі

**М. Ж. Жұрынов**

Р е д а к ц и я а л қ а с ы :

биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Айтхожина Н.А.**; тарих ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Байпақов К.М.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Байтулин И.О.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Берсімбаев Р.И.**; хим. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Газалиев А.М.**; а.-ш. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Дүйсенбеков З.Д.**; а.-ш. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Елешев Р.Е.**; физ.-мат. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Қалменов Т.Ш.**; фил. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Нысанбаев А.Н.**; экон. ғ. докторы, проф., ҰҒА академигі **Сатубалдин С.С.**; тарих ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Әбжанов Х.М.**; физ.-мат. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Әбішев М.Е.**; техн. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Әбішева З.С.**; техн. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Абсадықов Б.Н.** (бас редактордың орынбасары); а.-ш. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Баймұқанов Д.А.**; тарих ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Байтанаев Б.А.**; физ.-мат. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Давлетов А.Е.**; физ.-мат. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Қалимолдаев М.Н.**; геогр. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Медеу А.**; техн. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Мырхалықов Ж.У.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Огарь Н.П.**; техн. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Таткеева Г.Г.**; а.-ш. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Үмбетаев И.**

Р е д а к ц и я к е ñ е с і :

Ресей ҒА академигі **Велихов Е.П.** (Ресей); Әзірбайжан ҰҒА академигі **Гашимзаде Ф.** (Әзірбайжан); Украинаның ҰҒА академигі **Гончарук В.В.** (Украина); Армения Республикасының ҰҒА академигі **Джрбашян Р.Т.** (Армения); Ресей ҒА академигі **Лаверов Н.П.** (Ресей); Молдова Республикасының ҰҒА академигі **Москаленко С.** (Молдова); Молдова Республикасының ҰҒА академигі **Рудик В.** (Молдова); Армения Республикасының ҰҒА академигі **Сагян А.С.** (Армения); Молдова Республикасының ҰҒА академигі **Тодераш И.** (Молдова); Тәжікстан Республикасының ҰҒА академигі **Якубова М.М.** (Тәжікстан); Молдова Республикасының ҰҒА корр. мүшесі **Лупашку Ф.** (Молдова); техн. ғ. докторы, профессор **Абиев Р.Ш.** (Ресей); техн. ғ. докторы, профессор **Аврамов К.В.** (Украина); мед. ғ. докторы, профессор **Юрген Аппель** (Германия); мед. ғ. докторы, профессор **Иозеф Банас** (Польша); техн. ғ. докторы, профессор **Гарабаджиу** (Ресей); доктор PhD, профессор **Ивахненко О.П.** (Ұлыбритания); хим. ғ. докторы, профессор **Изабелла Новак** (Польша); хим. ғ. докторы, профессор **Полещук О.Х.** (Ресей); хим. ғ. докторы, профессор **Поняев А.И.** (Ресей); профессор **Мохд Хасан Селамат** (Малайзия); техн. ғ. докторы, профессор **Хрипунов Г.С.** (Украина)

Главный редактор

академик НАН РК

**М. Ж. Журинов**

Редакционная коллегия:

доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **Н.А. Айтхожина**; доктор ист. наук, проф., академик НАН РК **К.М. Байпаков**; доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **И.О. Байтулин**; доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **Р.И. Берсимбаев**; доктор хим. наук, проф., академик НАН РК **А.М. Газалиев**; доктор с.-х. наук, проф., академик НАН РК **З.Д. Дюсенбеков**; доктор сельскохоз. наук, проф., академик НАН РК **Р.Е. Елешев**; доктор физ.-мат. наук, проф., академик НАН РК **Т.Ш. Кальменов**; доктор фил. наук, проф., академик НАН РК **А.Н. Нысанбаев**; доктор экон. наук, проф., академик НАН РК **С.С. Сатубалдин**; доктор ист. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Х.М. Абжанов**; доктор физ.-мат. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.Е. Абишев**; доктор техн. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **З.С. Абишева**; доктор техн. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Б.Н. Абсадыков** (заместитель главного редактора); доктор с.-х. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Д.А. Баймуканов**; доктор ист. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Б.А. Байтанаев**; доктор физ.-мат. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **А.Е. Давлетов**; доктор физ.-мат. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.Н. Калимолдаев**; доктор геогр. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **А. Медеу**; доктор техн. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Ж.У. Мырхалыков**; доктор биол. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Н.П. Огарь**; доктор техн. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Г.Г. Таткеева**; доктор сельскохоз. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **И. Умбетаев**

Редакционный совет:

академик РАН **Е.П. Велихов** (Россия); академик НАН Азербайджанской Республики **Ф. Гашимзаде** (Азербайджан); академик НАН Украины **В.В. Гончарук** (Украина); академик НАН Республики Армения **Р.Т. Джрбашян** (Армения); академик РАН **Н.П. Лаверов** (Россия); академик НАН Республики Молдова **С. Москаленко** (Молдова); академик НАН Республики Молдова **В. Рудик** (Молдова); академик НАН Республики Армения **А.С. Сагиян** (Армения); академик НАН Республики Молдова **И. Тодераш** (Молдова); академик НАН Республики Таджикистан **М.М. Якубова** (Таджикистан); член-корреспондент НАН Республики Молдова **Ф. Лупашку** (Молдова); д.т.н., профессор **Р.Ш. Абиев** (Россия); д.т.н., профессор **К.В. Аврамов** (Украина); д.м.н., профессор **Юрген Аппель** (Германия); д.м.н., профессор **Иозеф Банас** (Польша); д.т.н., профессор **А.В. Гарабаджиу** (Россия); доктор PhD, профессор **О.П. Ивахненко** (Великобритания); д.х.н., профессор **Изабелла Новак** (Польша); д.х.н., профессор **О.Х. Полещук** (Россия); д.х.н., профессор **А.И. Поняев** (Россия); профессор **Мохд Хасан Селамат** (Малайзия); д.т.н., профессор **Г.С. Хрипунов** (Украина)

«Вестник Национальной академии наук Республики Казахстан». ISSN 1991-3494

Собственник: РОО «Национальная академия наук Республики Казахстан» (г. Алматы)

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации и архивов Министерства культуры и информации Республики Казахстан №5551-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год

Тираж: 2000 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г. Алматы, ул. Шевченко, 28, ком. 219, 220, тел. 272-13-19, 272-13-18.

www: nauka-nanrk.kz, bulletin-science.kz

---

© Национальная академия наук Республики Казахстан, 2016

Адрес типографии: ИП «Аруна», г. Алматы, ул. Муратбаева, 75

Editor in chief

**M. Zh. Zhurinov**,  
academician of NAS RK

Editorial board:

**N.A. Aitkhozhina**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **K.M. Baipakov**, dr. hist. sc., prof., academician of NAS RK; **I.O. Baitulin**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **R.I. Bersimbayev**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **A.M. Gazaliyev**, dr. chem. sc., prof., academician of NAS RK; **Z.D. Dyusenbekov**, dr. agr. sc., prof., academician of NAS RK; **R.Ye. Yeleshev**, dr. agr. sc., prof., academician of NAS RK; **T.Sh. Kalmenov**, dr. phys. math. sc., prof., academician of NAS RK; **A.N. Nysanbayev**, dr. phil. sc., prof., academician of NAS RK; **S.S. Satubaldin**, dr. econ. sc., prof., academician of NAS RK; **Kh.M. Abzhanov**, dr. hist. sc., prof., corr. member of NAS RK; **M.Ye. Abishev**, dr. phys. math. sc., prof., corr. member of NAS RK; **Z.S. Abisheva**, dr. eng. sc., prof., corr. member of NAS RK; **B.N. Absadykov**, dr. eng. sc., prof., corr. member of NAS RK (deputy editor); **D.A. Baimukanov**, dr. agr. sc., prof., corr. member of NAS RK; **B.A. Baytanayev**, dr. hist. sc., prof., corr. member of NAS RK; **A.Ye. Davletov**, dr. phys. math. sc., prof., corr. member of NAS RK; **M.N. Kalimoldayev**, dr. phys. math. sc., prof., corr. member of NAS RK; **A. Medeu**, dr. geogr. sc., prof., corr. member of NAS RK; **Zh.U. Myrkhalykov**, dr. eng. sc., prof., corr. member of NAS RK; **N.P. Ogar**, dr. biol. sc., prof., corr. member of NAS RK; **G.G. Tatkeeva**, dr. eng. sc., prof., corr. member of NAS RK; **I. Umbetayev**, dr. agr. sc., prof., corr. member of NAS RK

Editorial staff:

**E.P. Velikhov**, RAS academician (Russia); **F. Gashimzade**, NAS Azerbaijan academician (Azerbaijan); **V.V. Goncharuk**, NAS Ukraine academician (Ukraine); **R.T. Dzhrbashian**, NAS Armenia academician (Armenia); **N.P. Laverov**, RAS academician (Russia); **S.Moskalenko**, NAS Moldova academician (Moldova); **V. Rudic**, NAS Moldova academician (Moldova); **A.S. Sagiyan**, NAS Armenia academician (Armenia); **I. Toderas**, NAS Moldova academician (Moldova); **M. Yakubova**, NAS Tajikistan academician (Tajikistan); **F. Lupaşcu**, NAS Moldova corr. member (Moldova); **R.Sh. Abiyev**, dr.eng.sc., prof. (Russia); **K.V. Avramov**, dr.eng.sc., prof. (Ukraine); **Jürgen Appel**, dr.med.sc., prof. (Germany); **Joseph Banas**, dr.med.sc., prof. (Poland); **A.V. Garabadzhiu**, dr.eng.sc., prof. (Russia); **O.P. Ivakhnenko**, PhD, prof. (UK); **Isabella Nowak**, dr.chem.sc., prof. (Poland); **O.Kh. Poleshchuk**, chem.sc., prof. (Russia); **A.I. Ponyaev**, dr.chem.sc., prof. (Russia); **Mohd Hassan Selamat**, prof. (Malaysia); **G.S. Khripunov**, dr.eng.sc., prof. (Ukraine)

**Bulletin of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.**

ISSN 1991-3494

Owner: RPA "National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan" (Almaty)

The certificate of registration of a periodic printed publication in the Committee of Information and Archives of the Ministry of Culture and Information of the Republic of Kazakhstan N 5551-Ж, issued 01.06.2006

Periodicity: 6 times a year

Circulation: 2000 copies

Editorial address: 28, Shevchenko str., of. 219, 220, Almaty, 050010, tel. 272-13-19, 272-13-18,

<http://nauka-nanrk.kz/>, <http://bulletin-science.kz>

---

© National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2016

Address of printing house: ST "Aruna", 75, Muratbayev str, Almaty

## OVERCOMING DRUG RESISTANCE CANCER ANIMAL WITH GROUPS OF PHYTOPREPARATIONS ELLAGITANNINS

K. D. Rakhimov

“KazMUCE”, JSE, Almaty, Kazakhstan.  
E-mail: kdrakhimov@inbox.ru

**Key words:** Pliss lymphosarcoma, anticancer drugs, carcinoma Guerin, sarcoma 45.

**Abstract.** The study results were on linear and outbred animal experiments showed antitumor action of alnusidin. Of the total studied herbal remedies to address drug resistance induced animal tumors more effective herbal Djungarian and light fruit euphorbias.

УДК 615.1.4 (175)

## ПРЕОДОЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЖИВОТНЫХ ФИТОПРЕПАРАТАМИ ИЗ ГРУППЫ ЭЛЛАГОТАНИНОВ

К. Д. Рахимов

АО «КазМУНО», Алматы, Казахстан

**Ключевые слова:** лимфосаркома Плисса, противоопухолевые препараты, карцинома Герена, саркома 45.

**Аннотация.** Результаты исследований в опытах на линейных и беспородных животных выявили выраженное противоопухолевое действие альнусидина. Из изученных суммарных фитопрепаратов для устранения индуцированной лекарственной резистентности опухолей животных более эффективными были фитопрепараты джунгарского и светлоплодного молочаев.

Существует две группы гидролизуемых дубильных веществ: галлотанины и эллаготанины. Они построены по типу сложных эфиров. При различных расщеплениях (кислотном, водном, ферментативном) распадаются на составные части: галлотанины – на углеводы и галловую кислоту, эллаготанины – углеводы и эллаговую кислоту [1, 2 4]. Галлотанины не обладают существенной противоопухолевой активностью [4, 7, 16].

На кафедре химии природных соединений Казахского государственного университета получены эллаготанин альнусидин (субстанция и лекарственная лиофилизированная форма) из соплодий ольхи (*Alnus ineana*) и суммарные эллаготаниновые препараты из 5 видов молочаев.

Острую токсичность альнусидина-лио определяли в 2%-ной концентрации в 0,1-ном растворе натрия бикарбоната при внутрибрюшинном и внутривенном введениях. Препарат вводили в хвостатую вену однократно. Показано, что при внутрибрюшинном введении максимально переносимая доза (МПД) составила для крыс 230 мг/кг, ЛД<sub>50</sub> 730÷770 мг/кг, мышам МПД – 520 мг/кг, ЛД<sub>50</sub> 880 (850÷910) мг/кг. При внутривенном введении крысам МПД препарата 86 мг/кг, ЛД<sub>50</sub> 115÷145 мг/кг, мышам – МПД 150 мг/кг, ЛД<sub>50</sub> 210 (195÷225) мг/кг. Внутривенные инъекции альнусидина в дозах 130, 150, 170 мг/кг крысам и 240, 260, 280 мг/кг мышам вызывали гибель животных непосредственно после введения или в первые трое суток. Такая быстрая гибель животных непосредственно после однократной внутривенной инъекции указывает на отсутствие

продолженного токсического действия, исходя из работ [9, 12], а внутрибрюшинные – на 1–7 сутки. У животных перед гибелью наблюдали возбуждение, одышку, затем угнетение, крысы погибали в состоянии общего угнетения. При патологоанатомическом вскрытии павших крыс макроскопически отметили кровенаполнение паренхиматозных органов, выраженную гиперемию сосудов брюшной полости [14, 19].

Изучение хронической токсичности альнусидина-лио при ежедневном в течение 10 дней внутрибрюшинном и внутривенном введениях в 2% концентрации в 0,1% растворе натрия бикарбоната проводили на мышах и крысах. МПД составили 40 и 50 мг/кг (внутрибрюшинно), 30 и 20 мг/кг (внутривенно) соответственно. В МПД препарат не оказывал побочного действия на общее состояние и поведение животных, на прирост массы тела в сравнении с контролем.

Весовые коэффициенты органов крыс при воздействии препаратом в МПД были пределах контрольных величин. При вскрытии убитых животных по окончании опыта патологических изменений макроскопически не выявили. Многократное внутрибрюшинное введение мышам и крысам препарата в дозах 80 и 60 мг/кг и внутривенное – 50 и 40 мг/кг соответственно вызывало 100% гибель крыс на 4–12 день в период его введения и в последующие 2–6 дни. Общими симптомами интоксикации при воздействии токсических доз препарата явились вялость, поверхностное учащенное дыхание, потеря аппетита, похудание, вздутие живота. Непосредственно перед гибелью крысы были в состоянии угнетения, реакции на внешнее раздражение подавлены. Для крыс была характерна картина полной адинамии. На вскрытии у павших крыс выявили множественные субплевральные кровоизлияния, тромбоз крупных ветвей легочной артерии и капилляров. Обнаружили также распространенные нарушения кровообращения в печени, селезенке, слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта в виде очагов кровоизлияния. По-видимому, этим обуславливается токсическое действие препарата. Из сравнения параметров токсичности (МПД, ЛД<sub>50</sub>) альнусидина-лио в острых и хронических опытах на крысах при внутривенном и внутрибрюшинном способах введения следует, что они более чувствительны к внутривенным инъекциям.

Одновременно проверяли местнораздражающее действие препарата при различных путях введения на крысах и кроликах. Установлено нами, что альнусидин-лио в водном, физиологическом растворе и в растворе бикарбоната натрия (0,5 и 0,1%) при многократном введении подкожно и внутримышечно проявил выраженное местнораздражающее действие, внутрибрюшинно – слабое местное действие в 0,5–0,1%-ном растворе NaHCO<sub>3</sub> (гиперемия сосудов, появление небольшого количества асцита).

Противоопухолевая активность. Изучение специфического противоопухолевого действия альнусидина в лекарственной лиофилизированной форме проводилось в 2% концентрации в 0,1%-ном растворе натрия бикарбоната при различных режимах введения.

В опытах на мышах и крысах с исходными перевиваемыми опухолями показано, что альнусидин-лио в МПД при внутрибрюшинном и внутривенном введении обладает высокой терапевтической активностью.

При этом следует отметить достоверно большую эффективность внутривенного способа введения препарата, чем внутрибрюшинного по такому показателю, как увеличение средней продолжительности жизни животных: до 28–34% крыс с ЛСП, 22–29% с К. Герена, до 30% мышей с С 180.

Для выявления возможности использования других способов введения были проведены опыты на мышах и крысах с чувствительными к препарату перевиваемыми опухолями. При этом подкожные, внутримышечные введения альнусидина-лио в МПД не дали противоопухолевого эффекта (26–42%). Кроме того, наблюдали выраженное местнораздражающее действие на подкожную клетчатку (в месте введения – отек, инфильтрат, некроз). Малоэффективным было и введение препарата внутрь в желудок через зонд крысам (41–56%).

При разработке оптимального режима применения альнусидина было установлено, что многократное внутривенное (10 раз) и внутрибрюшинное (5–10 раз) введение препарата приводит к значительному противоопухолевому эффекту, чем одно-, двух-кратное. Наибольшая активность достигается в пределах доз 3/4 МПД-МПД с интервалом в 24 часа между инъекциями (до 70–94% торможения роста опухолей,  $P < 0,05-0,001$ ; до 22–34% увеличения средней продолжительности жизни крыс с перевиваемыми опухолями). Более выраженный противоопухолевый эффект (до

94%) наблюдали непосредственно после окончания курса введения препарата. Важно при этом, что альнусидин обладает определенной широтой терапевтических доз: от 3/4 МПД до МПД, терапевтический индекс (ТИ) составлял для лимфосаркомы Плисса 1,8, карциномы Герена – 1,4.

Для устранения индуцированной лекарственной резистентности опухолей животных мы использовали растительный препарат альнусидин. Предпосылкой для лечения лекарственно резистентных опухолей явилось использование препарата из другого класса. В МПД как при внутрибрюшинном, так, в особенности, внутривенном способах введения препарата значительно ингибировал рост вариант ЛСП, резистентного к рубомицину (в пределах 83–91% торможения,  $P < 0,05–0,001$ ). Тогда как 5-фторурацил и сарколизин (взятый для сравнения), тормозящий рост исходной ЛСП на 31–61% ( $P < 0,005$ ), были неактивны на данном резистентном штамме, т.е. обнаружена у них перекрестная резистентность. При этом обнаружено меньшее токсическое действие препарата на организм крыс с лекарственно резистентными вариантами ЛСП и С45 (по таким параметрам, как процент гибели крыс, потери массы тела, весовой коэффициент органов, общее состояние и поведение животных). Подштаммы ЛСП, устойчивые к проспидину и лейкоэфдину, были перекрестно резистентными к альнусидину [1, 11, 19, 21].

Альнусидин не проявил ингибирующего действия на С45, резистентную к рубомицину и 5-фторурацилу (20–44% торможения). Препарат слабо влиял и на исходный штамм. Взятый для аналогии сарколизин, при этом тормозил рост данного подштамма на 75% ( $P < 0,001$ ), а на С45, резистентной к 5-фторурацилу, обнаружили перекрестную резистентность сарколизина. Тогда как варинаты С45, резистентный к сарколизину и проспидину, проявили коллатеральную чувствительность к альнусидину (79–90%,  $P < 0,01–0,001$ ).

Таким образом, результаты исследований выявили особенности токсического влияния эллаготанина альнусидина в опытах на крысах в условиях исходной и возникшей лекарственной резистентности опухолей. Установлено, что альнусидин обладает выраженным противоопухолевым действием на перевиваемые опухоли мышей и крыс. Отмечено преодоление резистентности лимфосаркомы Плисса к рубомицину и возникновение коллатеральной чувствительности саркомы 45 к сарколизину и проспидину альнусидином, что не сопровождалось токсическим действием. Полученные данные дают возможность прогнозировать чувствительные лекарственно резистентные варианты опухолей к альнусидину для использования в клинике. С помощью анализа этой информации можно проводить разработку рациональных схем комбинированного лечения злокачественных новообразований, для повышения эффективности химиотерапии опухолей при лекарственной резистентности.

Из других эллаготанинов нами изучены суммарные препараты из молочая *Euphorbia* семейства *Euphorbiaceae* [13, 19]. Большинство веществ, содержащихся в молочаях, являются биологически активными веществами. Около 20 видов молочаев используется в народной медицине при различных заболеваниях [15, 18, 20].

Однако до сих пор не был изучен химический состав и биологическая активность молочаев, произрастающих на территории Казахстана. Поэтому, как было сказано выше, нами совместно с химиками, впервые изучены из корней и трав молочая 4 суммарных препарата.

Острая токсичность суммарных препаратов из молочаев изучалась в виде 2%-ного водного раствора на интактных мышах у обоего пола при однократном внутрибрюшинном введении. Суммарные препараты из корней молочая менее токсичны, чем из травы. В токсических дозах проявилось выраженное угнетающее действие, отметили взъерошенность шерсти, понос, что согласуется с работой [15]. Гибель животных наступала от нескольких часов до двух-пяти суток после введения. При вскрытии у большинства павших животных отметили полнокровность внутренних органов, расширение сосудов брыжейки, тонкой и толстой кишки.

МПД суммарных препаратов при однократном внутрибрюшинном введении составляла (300–490 мг/кг для мышей и 360–580 мг/кг – для крыс).

Хроническая токсичность. В опытах с перевиваемыми опухолями МПД препаратов при ежедневном внутрибрюшинном введении в течение 10 дней составляла для мышей 30–40 мг/кг, для крыс – 37–50 мг/кг. В этих дозах не наблюдали выраженного токсического действия на животных и их гибели. При вскрытии забитых в конце опыта животных макроскопически видимых изменений со стороны внутренних органов не выявлено.

Противоопухолевая активность растительных суммарных препаратов из разных видов молочая изучили на мышах линии С<sub>57</sub>В1 и гибридах ВД<sub>F</sub>1, а также на белых беспородных мышах и крысах с исходными перевиваемыми и их лекарственно резистентными вариантами. Более выраженным противоопухолевым действием обладали суммарные препараты из молочая джунгарского и светлоплодного, полученные из травы, чем из корня.

Из всех изученных суммарных препаратов для устранения индуцированной лекарственной резистентности опухолей животных более эффективными были из травы джунгарского и светлоплодного. При внутрибрюшинном воздействии в МПД в опытах на крысах с резистентными к рубомицину и к проспидину вариантами ЛСП обнаружили повышенную чувствительность к ним (82–94%,  $P < 0,001-0,002$ ). ЛСП, резистентная к проспидину, сохранила свою исходную чувствительность (до 69%,  $P < 0,01$ ) к препаратам из молочая джунгарского.

Вариант С 45, резистентной к сарколизину, проявил достоверно высокую чувствительность без побочного действия к препаратам из молочая джунгарского и светлоплодного 86–90% торможения роста С 45, резистентной к 5-фторурацилу в сравнении с исходным штаммом (73%,  $P < 0,005$ ).

Суммарные препараты из других видов молочая были не эффективными. При этом отметили перекрестную резистентность к лекарственно устойчивым субштаммам.

Таким образом, более эффективными были суммарные препараты молочая джунгарского и светлоплодного на ряде перевиваемых опухолей мышей и крыс. Они устраняют индуцированную резистентность лимфосаркомы Плисса к рубомицину, проспидину и саркомы 45 к сарколизину без существенного токсического действия.

Результаты исследования эллаготанинового препарата альнусидина вошли в материалы по проведенному нами предклиническому изучению его в лекарственной лиофилизированной форме для инъекций с целью представления в фармакологический центр МЗСР РК. Рекомендуем также последующее исследование суммарных препаратов из травы молочая джунгарского и светлоплодного как наиболее эффективных для устранения возникшей лекарственной резистентности опухолей.

#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Рахимов К.Д. Новые природные соединения в химиотерапии лекарственно резистентных опухолей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1991. – С. 455.
- [2] Бикбулатова Т.Н., Петунина А.Г., Фризен И.Д., Хаметова М.М., Бокаева С.С., Верменичев С.М., Эллаговая соль – S-метил-метионинсульфония, обладающая противоопухолевой активностью // Авт. свидет. СССР № 978557, 1982.
- [3] Рахимов К.Д. Фармакологическое изучение природных соединений Казахстана. – 1999. – С. 270.
- [4] Верменичев С.М., Кабиев О.К., Пашинина Л.Т., Бикбулатова Т.Н., Чумбалов Т.К. О противоопухолевом действии конденсированных и гидролизуемых дубильных веществ // Бюллетень информации по лекарственной терапии опухолей. – Будапешт, 1979. – 3. – Т. V. – С. 59-64.
- [5] Кулик Г.И., Король В.И., Пелькис Ф.П. и др. Особенности реакции организма на длительную химиотерапию противоопухолевыми препаратами // Материалы IV Всесоюзной конференции. – Вильно, 1984. – С. 224-226.
- [6] Рахимов К.Д. Фармакология купиялары. – Алматы, 2012. – С. 53.
- [7] Кабиев О.К., Балмуханов С.Б. Природные фенолы – перспективный класс противоопухолевых и радиопотенцирующих соединений. – М.: Медицина, 1975. – С. 188.
- [8] Горбачева Л.Б., Горьков В.А., Чернов В.А., Шиятая О.К. Препараты растительного происхождения // Итоги науки и техники, онкология. – М., 1982. – 12. – С. 174-179.
- [9] Предклиническое изучение новых растительных препаратов противоопухолевого действия алхидина и калинина (заключительный отчет). ДСП. – Алма-Ата, 1983.
- [10] Рахимов К.Д. Новые лекарственные средства химиотерапии опухолей // В кн. Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 1998. – С. 609.
- [11] Рахимов К.Д. Фармакология дәрістері. – Алматы, 2012. – 552 б.
- [12] Чернов В.А. Изучение противоопухолевой активности химиотерапевтических препаратов // Методы экспериментальной химиотерапии. – М., 1971. – С. 357-381.
- [13] Рахмадиева С.б., Ержанова М.С., Аталыкова Ф.М. Количественное содержание и качественный состав дубильных веществ молочая Казахстана // Современные проблемы фармации. – Алма-Ата, 1989. – С. 84-86.
- [14] Рахимов К.Д. Клиникалық фармакология. – Алматы, 2013. – 406 б.
- [15] Барнаулов О.Д., Тармаева З.В., Маничева О.А., Лимаренко А.Ю. Фармакологические свойства препаратов из корней *Euphorbia fischerona steud* // Ж. Растительные ресурсы. – 1982. – Т. XVIII, вып. 3. – С. 395-402.
- [16] Рахимов К.Д. Фармакология табиғи дәрілер. Алматы, 2014. – С. 483.
- [17] Адекенов С.М. Достижения и перспективы развития фитохимии // Труды международной научно-практической конференции. – Караганда, 2015. С. 208.
- [18] Ибрагимов Ф.И., Ибрагимова В.С. Основные лекарственные средства китайской медицины. – М.: Медгиз, 1960. – С. 410.

- [19] Рахимов К.Д., Эдекенов С.М., Фитохимия Фитофармакология Фитотерапия. – Алматы: Қарағанды, 2015. – Б. 523.  
[20] Семенов А.А. Природные противоопухолевые соединения (структура и механизм действия). – Новосибирск: Наука, 1979. – С. 222.  
[21] Сергеев А.В., Ревазова Е.С., Денисова С.И., Калоцкая О.В., Рытенко А.Н., Чистякова Л.П., Иммуномодулирующая и противоопухолевая активность полисахаридов растительного происхождения // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 1985. – Т.С. – 12. – С. 741-743.  
[22] Современные проблемы фитотерапии и травничества / Под научной ред. д.м.н., акад. РАЕН, проф. В. Ф. Корсуна // Материалы 4-го Международного съезда фитотерапевтов и травников. – М., 2016. – С. 238.

#### REFERENCES

- [1] Rakhimov K.D. New natural compounds in chemotherapy against drug resistant tumors: Thesis of Dr. scient. med. M., 1991. – P.455 (in Russ.).  
[2] Bikbulatova T.N., Petunina A.G., Friesen I.D., Hametova M.M., Bokaeva S.S., Vermenichev S.M., Ellagic salt-S-methyl-methioninesulphony, which has anti-tumor activity // Certificate of authorship. USSR № 978557. 1982 (in Russ.).  
[3] Rakhimov K.D. Pharmacological research of natural compound of Kazakhstan. Almaty, 1999. P. 270. (in Russ.).  
[4] Vermenichev S.M., Kabiyeв O.C., Pashinina L.T., Bikbulatova T.N., Chumbalov T.K. On the anti-tumor action of condensed and hydrolysable tanning substances // Information Bulletin on drug therapy of tumors. Budapest, Moscow, 1979. 3. TW. P. 59-64 (in Russ.).  
[5] Kulik G.T., Corol V.I. Pelkys F.P and collegues. Features body's response to prolonged chemotherapy with antitumor drugs. Materials of IV All-Union conference. Vilnos, 1984. P. 224-226 (in Russ.).  
[6] Rakhimov K.D. The secrets of pharmacology. Almaty, 2012. P. 536 (in Kaz.).  
[7] Kabiyeв DC Balmuhanov SB Natural phenolics – a promising class of anticancer and radiopotential compounds. M.: Medicine, 1975. P. 188 (in Russ.).  
[8] Gorbacheva L.B., Gorkov V.A., Chernov V.A., Chiataya O.K. Herbal genesis drugs. Outcomes of science and techniques, oncology. M., 1982, 12. P. 174-179 (in Russ.).  
[9] Preclinical studies of new herbal medicines and antitumor action alhidina Kalinin (the final report). Alma-Ata, 1983 (in Russ.).  
[10] Rakhimov K.D. New drugs at tumor chemotherapy. Russian national congress "Human and drug". M., 1998. P. 609 (in Russ.).  
[11] Rakhimov K.D. The lecture of pharmacology. Almaty, 2012 P. 552 (in Kaz.).  
[12] Chernov V.A. The study of anti-tumor activity of chemotherapy drugs // Methods of experimental chemotherapy. M., 1971. P. 357-381 (in Russ.).  
[13] Rakhmadiyeva S.B, Yerzhanova M.S, Atalykova F.M. Quantitative and qualitative composition of the content of tannins sporges Kazakhstan // Modern problems of pharmacy. Alma-Ata, 1989. P. 84-86 (in Russ.).  
[14] Rakhimov K.D. Clinical pharmacology. Almaty, 2013. P. 406 (in Kaz.).  
[15] Barnaulov O.D., Tarmaeva Z.V., Manicheva O.A., Limarenko A.Y. The pharmacological properties of drugs from the roots of *Euphorbia fischerona steud* // Zh. Plant resources. 1982. Vol. XVIII, vip. 3. P. 395-402 (in Russ.).  
[16] Rakhimov K.D Pharmacology natural drugs. Almaty, 2014. P. 483 (in Kaz.).  
[17] Adekenov S.M. "Achievements and prospects for the Development of Phytochemistry" proceedings of the International Research and Practice Conference. Karaganda, 2015. P. 208 (in Eng.).  
[18] Ibrahimov F.I., Ibragimova V.S. Essential medicines Chinese medicine. M.: Medgiz, 1960. P. 410 (in Russ.).  
[19] Rakhimov K.D., Adekenov S.M. Phytochemistry Phytopharmacology Phytotherapy. Almaty-Karaganda, 2015. P. 538 (in Kaz.).  
[20] AA Semenov Natural antineoplastic compound (structure and mechanism of action). Novosibirsk: Nauka, 1979. P. 222.  
[21] Sergeev A.V., Revazova E.S., Denisova S.I., Kalotskaya O.V., Rytenko A.N., Chistyakova L.P. Immunomodulatory and antitumor activity of plant polysaccharides // Exper. Biology and medicine. 1985. TS. 12. P. 741-743 (in Kaz.).  
[22] Under the scientific editorship of Doctor of Medicine, Academy of Russian Natural Sciences, prof. Korsun V.F. Modern problems of phytotherapy and herbalism. Proceedings of the 4th International Congress phytotherapeutists and herbalists. Moscow, 2016. P. 238 (in Russ.).

### ЖАНУАРЛАРДАҒЫ ДӘРІГЕ ТҰРАҚТЫ ҚАТЕРЛІ ІСІСКТЕРДІ ЭЛЛАГОТАНИН ТОБЫНЫҢ ФИТОПРЕПАРАТТАРЫМЕН ЖОЮ

Қ. Д. Рахимов

«ҚМУББУ» АҚ, Алматы, Қазақстан

**Түйін сөздер:** Плисс лимфосаркомасы, қатерлі ісікке қарсы препараттар, Герен карциномасы, саркома 45.

**Аннотация.** Линиялы және түрсіз жануарларға жүргізілген зерттеудің нәтижесінде альнусидиннің қатерлі ісікке қарсы айқын әсерін көрсетті. Зерттелген фитопрепараттардың жиынтығынан жануарларға әдейілеп жасалынған дәрілік тұрақтылықты жою үшін жоңғарлық және ашық түсті сүттіген фитопрепараттарының тиімділігі жоғары.

Поступила 21.06.2016 г.

## **Publication Ethics and Publication Malpractice in the journals of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan**

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

Submission of an article to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan implies that the described work has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see <http://www.elsevier.com/postingpolicy>), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. In particular, translations into English of papers already published in another language are not accepted.

No other forms of scientific misconduct are allowed, such as plagiarism, falsification, fraudulent data, incorrect interpretation of other works, incorrect citations, etc. The National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan follows the Code of Conduct of the Committee on Publication Ethics (COPE), and follows the COPE Flowcharts for Resolving Cases of Suspected Misconduct ([http://publicationethics.org/files/u2/New\\_Code.pdf](http://publicationethics.org/files/u2/New_Code.pdf)). To verify originality, your article may be checked by the Cross Check originality detection service <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

The authors are obliged to participate in peer review process and be ready to provide corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. All authors of a paper should have significantly contributed to the research.

The reviewers should provide objective judgments and should point out relevant published works which are not yet cited. Reviewed articles should be treated confidentially. The reviewers will be chosen in such a way that there is no conflict of interests with respect to the research, the authors and/or the research funders.

The editors have complete responsibility and authority to reject or accept a paper, and they will only accept a paper when reasonably certain. They will preserve anonymity of reviewers and promote publication of corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. The acceptance of a paper automatically implies the copyright transfer to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.

The Editorial Board of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan will monitor and safeguard publishing ethics.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайте:

[www.nauka-nanrk.kz](http://www.nauka-nanrk.kz)

<http://www.bulletin-science.kz/index.php/ru/>

Редакторы *М. С. Ахметова, Д. С. Аленов*  
Верстка на компьютере *Д. Н. Калкабековой*

Подписано в печать 07.07.2016.  
Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.  
17,4 п.л. Тираж 2000. Заказ 4.