

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

6

АЛМАТЫ
АЛМАТЫ
ALMATY

2015

ҚАРАША
НОЯБРЬ
NOVEMBER

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 ең е с і:

Ресей ҒА академигі **Велихов Е.П.** (Ресей); Әзірбайжан ҰҒА академигі **Гашидзе 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 **Сагиян 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, 2015

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, 2015

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

UDC 615.1.4(175)

THE PHARMACOLOGICAL EFFECT OF NEW NATURAL DRUGS ON IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN THE SERUM

K.D. Rakhimov, S.M. Adekenov

“KazMUCE”, JSE, Almaty, Kazakhstan
International research and production holding “Phytochemistry” JSE, Karaganda
assa2014@mail.ru, krakhimov@rambler.ru

Key words: herbal preparations, serum, immunological mechanism, anti-tumor activity.

Abstract. Herbal preparations exhibit an immunostimulatory effect. Their combination with cytotoxic drugs significantly increases the immunological status of animals.

Anti tumor effect of herbal preparations in addition to direct cytotoxic action, possibly, is caused and mediated by immunological mechanism.

Herbal preparations do not inhibit the morphological composition of peripheral blood of animals. The study of herbal drugs relieves hematologic toxicity and immunodepressant cytostatics.

УДК 615.1.4 (175)

ЖАҢА ТАБИҒИ ПРЕПАРАТТАРДЫҢ ҚАН ПЛАЗМАСЫНДАҒЫ ИММУНОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРГЕ ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ӘСЕРЛЕРІ

Қ.Д. Рахимов, С.М. Адекенов

Қазақстан Республикасы, Алматы, «ҚМУББУ» АҚ
«Фитохимия» халықаралық ғылыми-өндірістік холдингі АҚ, Қарағанды
assa2014@mail.ru, krakhimov@rambler.ru

Түйін сөздер: өсімдік дәрмектер, қан сарысуы, иммунологиялық механизм, ісікке қарсы белсенділік.

Аннотация. Өсімдік дәрмектер иммунокүшейтуші әсерін білдіреді. Олардың цитостатик қосылған комбинациялары жануарлар ағзасының иммунологиялық жағдайын біраз көтереді.

Өсімдік дәрмектердің тіке цитостатикалық әсерінен бөлек ісікке қарсы әсері, мүмкін, жанама иммунологиялық механизммен шартталған.

Өсімдік дәрмектер жануарлардың шеткі қанының морфологиялық құрамына қысым бермейді. Өсімдік дәрмектердің зерттеуі цитостатиктардың гематологиялық жағдайы мен иммунитетті тежелу әсерін шешеді.

Клиникада қазіргі кезде ісікке қарсы жаңа заттардың көп болуына қарамастан әсерінің жеткіліксіздігінен, қалыпты жасушаларға және тіндерге жанама уытты әсерінің болуынан қолданылуы шектеледі [2, 16, 18]. Осыған орай химиотерапиялық және иммунологиялық әсерлері қатерлі ісікпен зақымданған организмге қолайлы әсер көрсетіп, ісіктің өсуін күшейтуі мүмкін. Клиникада мұндай нәтиже дәрілік затқа жасушалардың тұрақтылығының пайда болуымен, иммунологияда феномен дамуының күшеюі, иммунологиялық депрессиямен түсіндіріледі [10, 16, 21].

Сонымен қатар, иммундық жүйе ісіктердің пайда болуына қарсы негізгі табиғи тосқауыл болып табылады [1, 16, 18].

Осыған байланысты жанама уытты әсері жоқ, қатерлі ісіктердің кешенді емінде иммунокорректор ретінде қолдануға болатын жаңа иммуномодуляторлық препараттарды тәжірибеде зерттеуге көңіл аударылууда.

Сондықтан қазіргі кезде гемопоздді және оның негізгі элементі иммунопоздді ынталандыратын өсімдіктен алынған жаңа препараттарды зерттеудің келешегі бар [19, 25].

Тышқандардағы және егеуқұйрықтардағы дәрілік тұрақтылығы бар қайта егілген ісіктерге жаңа ісікке қарсы табиғи қосылыстардың (арглабин, алхидин және лейкофдин) әсерін зерттеу қызығушылық туындатуда.

Ісіктік прогрессия кезеңінде иммундық жүйе депрессивті жағдайда болады, фагоцитоз тежелген [4, 8, 12, 15], Т және В лимфоциттердің функционалдық белсенділігі және саны төмендеген [2, 5, 8, 18], біз интакты егеуқұйрықтардың және Плисс лимфосаркомасы қайта егілген, саркома 45 және оның дәріге тұрақты нұсқасы бар («Август» линиялы егеуқұйрықтар) егеуқұйрықтардың иммунологиялық көрсеткіштерін зерттедік. Өсімдік препараттарының (арглабин, алхидин, лейкофдин) әсерін зерттеу белгілі цитостатиктермен сарколизинмен, 5-фторурацилмен, платидиаммен және олардың біріктірулерімен: 5, 10, 15 күн терапиялық мөлшерде күнделікті 10 рет құрсақ қуысына енгізу арқылы салыстырмалы түрде жүргізілді. Бұл кезде иммунологиялық реактивтілікті барлық кезеңін сипаттайтын тесттер (жасушалық, гуморалдық) таңдадық.

Арглабинді, алхидинді және лейкофдинді қолданғанда сарколизинмен салыстырғанда интакты жануарларда иммунодепрессивті әсер көрсеткен жоқ. Интакты жануарларда иммуноынталандырушы әсер көрсететін алхидинді сарколизинмен бірге қолданғанда сарколизиннің иммунодепрессивті әсерін төмендетті. Лейкофдин және сарколизин әртүрлі иммунологиялық көрсеткіштерге: РГЗТ ынталандырды, бірақ Е-РОК, НСТ-тест және РГА сарколизинге қарағанда төмендетті.

ЛСП бастапқы нұсқасы полифлавандарға және сарколизинге тұрақты сесквитерпендерге сезімтал болды.

Ісік тасымалдаушы жануарларды лейкофдинмен және алхидинмен емдегенде иммунологиялық көрсеткіштеріне оң әсер етті. Әсіресе, бұл емді бастағаннан 15 күннен кейін байқалды, ал сарколизинді енгізгенде барлық көрсеткіштер күрт төмендеді, алхидинді сарколизинмен бірге қолданғанда емделмеген жануарлардың иммунологиялық көрсеткіштері секілді қалпына келген.

Сарколизинге сезімтал (81,3% $P < 0,002$), арглабинге аздап сезімтал (51,0%) саркома 45 бастапқы штамын емдегенде сол заңдылық көрінді. Арглабинмен сарколизинді біріктірген кездегі ісіктің сезімталдығының жоғары болғанына қарамастан, иммунологиялық көрсеткіштер емді бастағаннан 15 күннен кейін бақылау тобымен салыстырғанда Е-РОК деңгейінің жоғарылауы байқалды. Алкилдеуші агентпен табиғи препараттарды бірге қолданғанда аталған штамға әсері аз, терапиялық әсерінің жоғарылауын, иммунодепрессивті әсерінің төмендеуін қамтамасыз етеді. Бұл науқастарда [6] және тәжірибелік жануарларда қатерлі ісіктердің өсуінде және фармакопрепараттармен емінде иммунитеттің гуморалды компонентіне депрессивті әсер көрсететін тестостерон секрециясының деңгейін күшейтеді. Арглабин және басқа да өсімдік препараттары тестостеронның секрециясын күрт төмендетті [18].

Сарколизинге тұрақты саркома 45 арглабинмен емдегенде бастапқы саркома 45 сияқты иммунодепрессивті әсері байқалмады [9], ісіктердің өсуінде дәнекер тінінің қызметін тежей отырып, иммунологиялық реактивтілік төмендейді. Ісіктердің өсуінде иммунологиялық реактивтіліктің төмендеуі сүйек кемігіндегі иммуоциттердің ізашарларына әсер ететін миелотоксикалық әсердің көрінуімен байланысты [2].

Иммундық жүйенің тежелуі ісігі бар науқастарда, әсіресе, метастаз бергенде [15], сондай-ақ қатерлі ісіктердің үдемелі өсу кезеңінде анықталды [18]. Осыған ұқсас көрініс Эрлихтің асцитті ісігінің дамуында және Уокер карциномасының метастаз беру кезеңінде тәжірибе жағдайында анықталды [7].

Имунодепрессия барлық канцерогенді факторлардың ортақ қасиеті болып табылады [1]. Иммунологиялық депрессия мен ісіктердің дамуы арасында тікелей өзара байланыс бар екендігі анықталды [18].

Осыған байланысты химиялық және вирустық канцерогенезге тұрақтылық канцерогенді заттардың иммунодепрессивті әсерінің болмауымен байланысты [18, 34].

Ісіктердің өсуінің иммунологиялық күшеюі туралы жұмыста бұл феномен аллогенді және синегенді жүйеде қайта жасалады [2], ол тышқандарға метилхолантренге әдейілеп алынған, рентген сәулесімен *in vitro* өңделген ісікті енгізгенде анықталады.

Сингенді жүйеде жасушалардың зақымдануы организмді иммундауы мүмкін, оларға канцерогенді заттармен әсер еткеннен кейін аталған организмге тән емес субстраттар, аномалды антигендер [13], аутоантигендер [17] пайда болады. Пайда болған аутоантигендер ісіктердің рецепторларын жабады. Мұндай антигендер организмнің иммундық реакциясына жетімсіз болады [12]. Әдейілеп алынған ісіктерге канцерогенді заттар жасушаларға ұзақ уақыт әсер етеді. Сондықтан осы жағдайда ісіктердің өсуінің иммунологиялық күшеюі пайда болады. Алайда басқа зерттеушілер көрсеткендей [21] бірдей механизм бар: иммунологиялық және химиялық күшейткенде кейбір жасушалардың өлуі болады, осыдан кейін қалған жасушалардың өсуінің ынталануы байқалады.

Неоплазияда ісіктердің поликлоналдығы анықталған [21]. Ісікке қарсы бір препаратпен емдегенде сезімтал клондардың элиминациясына және ісіктердің тұрақтылығының жоғарылауына алып келеді, немесе керісінше, ісіктердің өсуін 50% тежейтін тиімділігі төмен препараттармен монотерапияда басқаларына сезімталдықтың пайда болуы, яғни, коллатералды сезімталдық пайда болады [21].

Жоғарыда айтылғандарға байланысты лейкоэфдинге тұрақты Плисс лимфосаркомасының ісік тасымалдаушы егеуқұйрықтарда өсуін және метастаз беру кезеңіне өсімдік препараттарының иммунологиялық көрсеткіштеріне әсерін зерттедік. Алынған нәтижелер бойынша алхидинге және арглабинге айқаспалы тұрақтылық кезінде (ісіктердің өсуінің тежелуі 45-30% аспады) жануарларда бақылау тобымен салыстырғанда иммунологиялық көрсеткіштердің төмендеуі байқалды, бірақ сарколизиннің әсерімен бірдей; алхидин иммунологиялық статусты жақсартты.

Алхидинді сарколизинмен біріктіріп ең жоғарғы көтере алатын мөлшерде енгізгенде аталған штамда коллатералды сезімталдық анықталды (20-30% егеуқұйрықтарда ісіктердің өсуінің тежелуі 96%), лейкоэфдинге тұрақты Плисс лимфосаркомасының өсуінде және метастаз беруінде иммунологиялық көрсеткіштерін күрт жоғарылатты. Осыған ұқсас бақылау А.Б.Сыркин және басқалар жүргізгенде [26] ең жоғарғы көтере алатын мөлшердің жартысында сарколизин және оның туындылары саркома 45 және Уокер карциносаркомасында иммунодепрессияны шақырмай, терапиялық әсер көрсетті. Авторлардың мәліметі бойынша осындай қолайлы мөлшерінде терапиялық әсері тікелей цитотоксикалық әсері және иммунологиялық механизм арқылы жанама әсерінен тұрады.

Сонымен, 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 төмендетеді алады. Алхидинмен арглабинді уыттылығы жоғары иммунодепрессант платидиаммен және 5-фторурацилмен бірге қолданғанда, емделген жануарлардың иммунологиялық көрсеткіштерін жоғарылатқан.

Қолданылған өсімдік препараттарының әсер ету механизмі анықталмаған [10, 13]. Сондықтан алынған мәліметтер бойынша ісіктерге тікелей әсерінен басқа гуморалдық [14, 22] және иммунологиялық [5, 8, 24, 33] механизм арқылы тікелей емес жанама (опосредованное влияние) әсер етеді. Аталған препараттардың иммуно ынталандырушы әсерін ақ қанның жасушалық элементтері иммунитеттің субстраты болғандықтан шеткері қанды тексеру жеткілікті. Осыған орай, табиғи дәрілердің шеткі қан құрамының морфологиясына көрсететін фармакологиялық әсерлері анықталды.

Ісікке қарсы көптеген заттар жануарлардың және адамдардың қан түзу жүйесіне тежеуші әсер көрсетеді [18, 27, 29, 30, 33]. Бұл емдеу курсы тоқтатуға немесе химиотерапияның тиімділігін төмендететін препараттардың мөлшерін төмендетуге, қолданылып жатқан препараттарға ісіктердің тұрақтылығының дамуына қолайлы жағдай жасайды және әлсіреген организмде ісіктердің өсуі үдеуі мүмкін [21, 30]. Алайда біз қатерлі ісіктердің тұрақтылығы пайда болғанда, сондай-ақ өсімдік препараттарымен тұрақтылықты жойғанда қан түзу жүйесінің жағдайы туралы мәліметті кездестірген жоқпыз.

Табиғи қосылыстардың шеткері қан жүйесінің морфологиялық құрамына әсерін зерттегенде табиғи қосылыстарға сезімтал бастапқы Плисс лимфосаркомасы (ЛСП) бар интакты егеукұйрықтарды емдегенде, осы препараттардың қан көрсеткіштеріне депрессисті әсері, яғни, анемия, лейкопения, агранулоцитоз, салыстырмалы лимфоцитоз және абсолютті лимфопения анықталмады. Алхидинді платидиаммен немесе алхидинді сарколизинмен біріктіріп емдегенде синтетикалық препараттардың қан көрсеткіштеріне тежеуші әсерін төмендетті, емдеуді аяқтағаннан 5 күннен кейін көрсеткіштер қалпына келе бастады (әсіресе, абсолютті), сарколизинмен немесе платидиаммен монотерапия емнен кейін сауығудың орнына тұрақты депрессияға әкелді.

Бір препаратқа ісіктердің тұрақтылығының пайда болуы [5, 12, 28, 31] басқа қосылыстарға тұрақтылықтың болуымен бірге жүруі мүмкін, яғни, айқаспалы немесе көпжақты дәрілік тұрақтылық пайда болады. Лейкоэфдинге тұрақты Плисс лимфосаркомасы бастапқы штамымен салыстырғанда алхидинге және арглабинге сезімтал болды. Полифлаван тобындағы лейкоэфдинге тұрақты ісік тасымалдаушы егеукұйрықтарда алхидин әсерінен шеткері қан жүйесінде өзгерістер болған жоқ (эозинофилдердің және моноциттердің санының жоғарылауынан басқа). Аталған дәріге тұрақты штамы бар егеукұйрықтарды платидиаммен емдегенде қан түзу жүйесіне тежеуші әсер көрсетті (лейкоцит, тромбоцит, эозинофил, лимфоцит).

Лейкоэфдинге тұрақты Плисс лимфосаркомасы бар егеукұйрықтарды сарколизинмен емдегенде ісікке қарсы белсенділігі жоғары болды, яғни, аталған штам алкилдеуші агенттерге сезімталдығы жоғары болды және шеткері қан жүйесінде аздаған тежеуші әсер көрсетті.

Плисс лимфосаркомасының пайда болған тұрақтылығына әсер ету үшін алхидинді сарколизинмен немесе алхидинді платидиаммен біріктіріп қолдандық. Бұл жағдайда препараттарды ең жоғарғы көтере алатын мөлшерге жақын етіп егеукұйрықтарға енгізгенде ісікке қарсы әсері байқалды (40% егеукұйрықтарда ісіктердің өсуінің тежелуі 86 және 99%). Емдеу барысында алхидинмен сарколизинді біріктіріп қолданғанда шеткері қан жүйесіне тежеуші әсері төмендеді, бақылаудағы ісік тасымалдаушы егеукұйрықтармен және интакты жануарлармен салыстырғанда алхидинмен платидиамды біріктіріп қолданғанда көрсеткіштер қалпына келді, яғни, пайда болған дәрілік тұрақтылықты алхидинмен жойғанда жалпы уыттылық әсері (егеукұйрықтардың өлімі болған жоқ) және қан түзу жүйесіне зақымдаушы әсері болмайды, шеткері қанның осы көрсеткіштердің тежелуі бастапқы Плисс лимфосаркомасы бар егеукұйрықтарда анықталды, ал платидиамды және сарколизинді қолданғандағы егеукұйрықтардың өлімі 30-40% құрады.

Осыған ұқсас нәтижелер арглабинмен сарколизинді және арглабинмен платидиамды қолданғанда анықталды (50% егеукұйрықтарда ісіктердің тежелуі 97%).

Бастапқы саркома 45 табиғи қосылыстардың әсерін зерттегенде заңдылық анықталды. Аталған штамды табиғи препараттарға әлсіз сезімтал және уыттылығы жоғары цитостатиктерді біріктіріп емдегенде шеткері қан жүйесіне әлсіз теріс әсер көрсетті. Әсіресе, арглабинмен сарколизинді біріктіргенде емдеу барысында лейкопения және лимфопения болған жоқ, ал емді тоқтатқаннан 10 күннен кейін көрсеткіштер қалпына келді. Алхидинді адриамицинмен біріктіріп қолданғанда емдеу барысында адриамицинді жеке қолданғанға қарағанда шеткері қан көрсеткіштерінің төмендеуі аз болды. Осы жағдайда емді тоқтатқаннан 10 күннен кейін көрсеткіштер қалпына келді. Осыған ұқсас көрсеткіш 5-фторурацилмен алхидинді біріктіріп қолданғанда анықталды, бұл жағдайда шеткері қан жүйесінің басқа көрсеткіштері қалпына келгенде агранулоцитоз көрінді.

Сарколизинге тұрақты саркома 45 емдегенде шеткері қан жүйесіне әсер етпейтін табиғи қосылыстар тиімді әсер етті.

Табиғи қосылыстардың дәріге тұрақты ісіктерге иммуно ынталандырушы әсері шеткері қан жүйесінің көрсеткіштеріне зиянды әсерінің жоқ болуымен байланысты. Бұл ісіктердің және қан түзу тіндерінің дәріге тұрақтылығымен пайда болуына сәйкес келеді [2, 15]. Дәріге тұрақты ісіктердің химиотерапиясында қан құрамының өзгерісі аздап өзгереді немесе мүлдем өзгермейді. Бұл организмдегі метаболизм өзгерістерімен байланысты болуы мүмкін [12, 20, 21, 32, 33, 34].

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 иммундық жүйеге уытты және депрессивті әсерін жоюға мүмкіндік береді.

Сонымен, қолданылған жаңа өсімдік препараттары иммуно ынталандырушы әсер көрсетеді. Оларды цитостатиктермен біріктіргенде жануарлардың организмінің иммунологиялық статусын жоғарылатады.

Өсімдік препараттарының тікелей цитотоксикалық әсерімен бірге иммунологиялық тікелей емес жанама (опосредованный) әсер механизмі бар екендігі дәлелденді.

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

ӘДЕБИЕТТЕР

[1] Агеев А.И., Ерхов В.С., Сухин Г.М. Иммунодепрессивное состояние и иммунодействие на опухоль в процессе аденовирусного канцерогенеза. Материалы II Всесоюз. съезда онкологов. М. 1972. С.172

[2] Рахимов К.Д. Новые природные соединения в химиотерапии лекарственно резистентных опухолей: автореферат диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук // Москва 1991г С. 455

[3] Рахимов К.Д., Абдуллин К.А. Доклинические испытания лекарственных средств. Методические указания. - Алматы - 1997. С. 112

[4] Адо А.Д., Маянский А.Н. Современные состояния учения о фагоцитозе. Иммунология. 1983. 1. С.20-26

[5] Рахимов К.Д. Фармакологическое изучение природных соединений Казахстана, 1999, С.270.

[6] Балмуханов С.Б., Жалғасбаев Г.Т., Кураласов А.К. Гормональные и иммунологические изменения при раке молочной железы с различной скоростью роста. Вопр.онкологии 1989. Т.35. №11. С.1319-1322

[7] Белохвостов А.С. Влияние опухоли Эрлиха на аллогенную трансплантацию кожи у мышей. Вопр.онкологии. 1970. 11. С.61

[8] Рахимов К.Д. Фармакология құпиялары // Алматы, 2012 – С. 536

[9] Блохин Н.Н., Переводчикова Н.И. Химиотерапия опухолевых заболеваний. М. Медицина. 1984. С.302

[10] Ветто Р.М. Иммунный ответ у больных раком. Медицина. 1982. С.166-211

[11] Кабиев О.К., Балмуханов С.Б. Природные фенолы - перспективный класс противоопухолевых и радиопотенцирующих соединений. М. Медицина. 1975. С.188.

[12] Рахимов К.Д. Фармакология дәрістері // Алматы, 2012 - 552 Б.

[13] Коростелева Т.А. Об изменениях тканевых антигенов в процессе экспериментального канцерогенеза. Л. 1966. С.145

[14] Критерии иммунологического дисбаланса как возможные факторы онкологического риска. Вильнос. 1986. С.240

[15] Рахимов К.Д. Клиникалық фармакология // Алматы, 2013 - 406 Б.

[16] Купин В.И., Полевая Е.Б., Сорокина А.М. Повышение иммунологической реактивности онкологических больных с помощью экстракта элеутерококка. Вопр.онкологии. №7. 1986. С.21-26

[17] Купчанская Ю.К. Вопросы диагностики и классификации лекарственной аллергии. М. 1986. С.55.

[18] Рахимов К.Д. Фармакология табиғи дәрілер // Алматы, 2014 – 483

[19] Макаренко И.Г., Калишевская Т.М., Тырсина Е.Г., Шестакова С.М. Иммунный ответ и состояние противосвертывающей системы крови у крыс с перевиваемой лимфосаркомой Плисса. Эксперим.онкология. 4. Т.5. С.56-60

[20] Адекенов С.М. Достижения и перспективы развития фитохимии, г.Караганда, труды международной научно-практической конференции - 2015 – С.208

[21] Монцевичюте-Эрингене Е.В. Изменения иммунобиологических свойств опухолей под влиянием алкилирующих препаратов. М. Медицина. 1975. С.215

[22] Рахимов К.Д., Мустафина Р.Х., Омуркамзинова В.Б., Кураласов А.К., Верменичев С.М., Ержанова М.С. Полифенольные соединения и коллатеральная чувствительность опухолей: некоторые гуморально-метаболические показатели. XXX Интернациональный конгресс неприкладной химии. София. 1987. Т.2. С.9-32

[23] Рахимов К.Д., Цой И.Г., Канатбаева М.А., Бикбулатова Т.Н., Верменичев С.М., Ержанов М.С. Некоторые показатели клеточного иммунитета у крыс при воздействии аллаотанинами. Таллин. 1987. С.88-89

[24] Рахимов К.Д. Изучение различных схем комбинированной химиотерапии в эксперименте. 1988. С.67

[25] Рахимов К.Д., Верменичев С.М., Кабиев О.К. Об устойчивости кроветворения к повреждающему действию цитостатиков при возникновении лекарственной резистентности опухоли. 1081. С.57-61

[26] Сыркин А.Б., Солепов В.Н. Бодягин Д.А., Зайцева Л.А. О роли иммунитета в противоопухолевом действии сарколизина и других препаратов. 1971. С.55-59

[27] Антипов И.Г., Гольдберг Д.И. и др. Сравнительная оценка действия некоторых цитостатических препаратов на кроветворение в эксперименте. Вопросы радиобиологии и биологического действия цитостатических препаратов. Томск. 1972. С.14-17

[28] Гарибджанян Б.Т. Предклиническая разработка терапевтического режима лечения онкологических больных при развитии у них лекарственной устойчивости. Черноголовка, 1982. С.193-194.

- [29] Лященко В.А. Сочетанное действие двух противоопухолевых веществ – сарколизина и оливомыцина – на кроветворение и опухолевый рост. Антибиотики. 1964. 2. С.987-993
- [30] Пашинский В.Г., Седова К.С., Показатели кроветворения у крыс с саркомой 45 в процессе лечения цитостатиками и мочегонными средствами. Вопр.онкологии. 1978. Т.XXIV. №3. С.83-86
- [31] Tsuruo T., Jida-Saito H., Kawabata H., et al. Characteristics of resistance to adriamycin in human myelogenous leukemia K 562 resistant to adriamycin and in isolated clones. Jap.J.Cancer Res. Gann. 1986. Vol.77.№7. P.682-692.
- [32] Ferrer Q.F., Mihich E. Prevention of therapeutically-induced regression of sarcoma 180 by immunologic enhancement. Cancer Res. 1968. №28. P.245
- [33] Rakhimov K.D., Innovative anti-tumor herbal medicine arglabin “Achievements and prospects for the Development of Phytochemistry” proceedings of the International Research and Practice Conference. Karaganda. 2015, P.208 (In Engl)
- [34] Adekenov S.M., Bouwmeester H. About the biosynthesis of sesquiterpene lactone Argabin. “Achievements and prospects for the Development of Phytochemistry” proceedings of the International Research and Practice Conference. Karaganda. 2015, P.208 (In Engl)

REFERENCES

- [1] Ageenko A. I., Erkhov S. V., Sukhin G. M. Immune status and immunopositive on the tumor adenovirus in the process of carcinogenesis. Materials II Sasoun. Convention of oncologists. M. 1972. P. 172 (In Russ)
- [2] Rakhimov K.D. New natural compounds in chemotherapy against drug resistant tumors. Thesis of Dr.scient.med.Moscow. 1991. P.455 (In Russ)
- [3] Rakhimov K.D., Abdullin K.A. Preclinical research of drugs. Methods handbook. Almaty. 1997. P. 112 (In Russ)
- [4] Ado A. D., Mayansky A. N. Modern status of the doctrine of phagocytosis. Immunology. 1983. 1. P. 20-26 (In Russ)
- [5] Rakhimov K.D., Pharmacological research of natural compound of Kazakhstan. Almaty. 1999, P.270. (In Russ)
- [6] Balmukhanov S. B. Zhalgasbay G. T., A. Kuralasov Hormonal and immunological changes in breast cancer with various growth rates. Problems of oncology 1989. Vol. 35. No. 11. P. 1319-1322 (In Russ)
- [7] Belochvostov A. C. The influence of the tumor of Ehrlich on allogeneic skin transplantation in mice. Problems of oncology. 1970. 11. P. 61 (In Russ)
- [8] Rakhimov K.D. The secrets of pharmacology. Almaty 2012. P. 536 (In Kaz)
- [9] Blokhin N. N., Perevodchikova N. Chemotherapy tumor diseases. M. Medicine. 1984. P. 302 (In Russ)
- [10] Vetto R. M. Immune response in cancer patients. Medicine. 1982. P.166-211 (In Russ)
- [11] Kabiev O. K. S. B. Balmukhanov Natural phenols - a promising class anti tumor and radiopotassium connections. M. Medicine. 1975. P. 188 (In Russ)
- [12] Rakhimov K.D. The lecture of pharmacology. Almaty. 2012 P.552 (In Kaz)
- [13] Korosteleva T. A. On the change of tissue antigens in the process of experimental carcinogenesis. L. 1966. P. 145 (In Russ)
- [14] The criteria of immunological imbalance as a possible cancer risk factors. Vilnos. 1986. P. 240 (In Russ)
- [15] Rakhimov K.D. Clinical pharmacology. Almaty. 2013 –P.406 (In Kaz)
- [16] Kupin, V. I., Field, E. B., Sorokin A. M. Increasing the immunological reactivity of cancer patients using *Eleutherococcus* extract. Problems of oncology. No. 7. 1986. P. 21-26 (In Russ)
- [17] Kupchinskaya Y. K. Diagnosis and classification of drug allergy. M. 1986. P. 55. (In Russ)
- [18] Rakhimov K.D. Pharmacology natural drugs. Almaty, 2014. P.483 (In Kaz)
- [19] Makarenko I. G., Kaliszewska T. M., Tyrsin Y. G., Shestakov, S. M. Immune response and status of the anticoagulation system of rats with transplanted Pliss lymphosarcoma. *Experim.Oncology*. 4. Vol. 5. P. 56-60 (In Russ)
- [20] Adekenov S.M. “Achievements and prospects for the Development of Phytochemistry” proceedings of the International Research and Practice Conference. Karaganda. 2015, P.208 (In Engl)
- [21] Moncevicute-Eringen E. V. The changes of immunobiological properties of tumors under the effect of alkylating drugs. M. Medicine. 1975. P. 215 (In Russ)
- [22] Rakhimov K. D., H. R. Mustafina, V. B. Omurkamzinova, Kuralasov A. K., Verminichev S. M., Erzhanova M. S. Polyphenolic compounds and the collateral sensitivity of tumors: some humoral-metabolic indicators. XXX International Congress nepriglyadnoy chemistry. Sofia. 1987. Vol. 2. P. 9-32 (In Russ)
- [23] Rakhimov K. D., Tsoi I. G., Sanatbaev M. A., Bikbulatova, T. N., Verminichev S. M. Erzhanov M. S. Some indices of cellular immunity in rats with implications alligatorinae. Tallinn. 1987. P. 88-89 (In Russ)
- [24] Rakhimov K. D. Study of different schemes of combined chemotherapy in the experiment. 1988. P. 67 (In Russ)
- [25] Rakhimov K. D., S. M. Verminichev, Kabiev O. K. About stability of blood to the damaging effect of cytostatics in the emergence of drug resistance of tumors. 1081. P. 57-61 (In Russ)
- [26] Syrkin A. B., Solopov V. N. Bodyagin D. A., Zaitseva L. A. the role of immunity in protivopujolevam the action of sarcolysin and other drugs. 1971. P. 55-59 (In Russ)
- [27] Antipov, I. G., Goldberg, D. I., Comparative evaluation of the action of some cytotoxic drugs on the blood in the experiment. The issues of radiobiology and biological Latvia cytotoxic drugs. Tomsk. 1972. P. 14-17 (In Russ)
- [28] Garybdzhanyan B.T. Preclinical development of a therapeutic regimen of treatment of cancer patients in the development of them drug resistance. Chernogolovka. 1982. P.193-194 (In Russ)
- [29] Lyashchenko V. A. Combined event of the two anti tumor substances – sarcolysin and olivomycin – on the blood and tumor growth. Antibiotics. 1964. 2. P. 987-993 (In Russ)
- [30] Pashinsky V. G., Sedova K. S., Indicators of blood of rats with sarcoma 45 in the process of treatment with cytostatic drugs and diuretics. Problems of oncology. 1978. T. XXIV. No. 3. P. 83-86

[31] Tsuruo T., Jida-Saito H., Kawabata H., et al. Characteristics of resistance to adriamycin in human myelogenous leukemia K 562 resistant to adriamycin and in isolated clones. *Jap.J.Cancer Res. Gann.* 1986. Vol.77.№7. P.682-692. (In Engl.)

[32] Ferrer Q.F., Mihich E. Prevention of therapeutically-induced regression of sarcoma 180 by immunologic enhancement. *Cancer Res.* 1968. №28. P.245 (In Engl.)

[33] Rakhimov K.D., Innovative anti-tumor herbal medicine arglabin “Achievements and prospects for the Development of Phytochemistry” proceedings of the International Research and Practice Conference. Karaganda. 2015, P.208 (In Engl)

[34] Adekenov S.M., Bouwmeester H. About the biosynthesis of sesquiterpene lactone Argabin. “Achievements and prospects for the Development of Phytochemistry” proceedings of the International Research and Practice Conference. Karaganda. 2015, P.208 (In Engl)

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НОВЫХ ПРИРОДНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

Қ.Д.Рахимов, С.М.Адекенов

АО «КазМУНО», Алматы, Республика Казахстан
АО «Международный научно-производственный холдинг» Караганда
assa2014@mail.ru, krakhimov@rambler.ru

Ключевые слова: растительные препараты, сыворотка крови, иммунологический механизм, противоопухолевая активность.

Аннотация. Растительные препараты проявляют иммуностимулирующее действие. Их комбинации с цитостатиками значительно повышают иммунологический статус организма животных.

Противоопухолевый эффект растительных препаратов, кроме прямого цитостатического действия, возможно, обусловлен и опосредованным иммунологическим механизмом.

Растительные препараты не угнетают морфологический состав периферической крови животных. Изучение растительных препаратов снимают гематотоксичность и иммунодепрессивное действие цитостатиков.

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, Т.А. Апендиев*
Верстка на компьютере *С.К. Досаевой*

Подписано в печать 11.12.2015.
Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.
15,2 п.л. Тираж 2000. Заказ 6.