

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 **Моход 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

**BULLETIN OF NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN**

ISSN 1991-3494

Volume 6, Number 358 (2015), 91 – 95

UDC 615.1.4(175)**PHARMACODYNAMICS OF NEW NATURAL DRUGS AGAINST HORMONAL
FUNCTION OF THE THYROID GLAND IN INDUCED DRUG RESISTANCE OF TUMORS****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: arglabin, sarcoma 45, thyroid gland, drug resistance, anti-tumor activity.

Abstract. Thus, the rat thyroid is very sensitive bodies to action of arglabin. The accumulation ^{131}I in the thyroid gland under the influence of the drug varies depending dose, the number of injections and the presence in the body of the original and drug resistant tumors.

The development of the original transplanted sarcoma 45 compared with its resistant variant is accompanied by a decrease in absorbance. The concentration of hormones T_3 and T_4 in the blood of rats with sarcoma 45, resistant prosopodin, during treatment with herbal medicine is not reduced.

Elevated levels ^{131}I and hormones in the thyroid gland using arglabin enhances the effectiveness of chemotherapy drug resistance tumors.

УДК 615.1.4 (175)**ӘДЕЙІЛЕП АЛЫНҒАН ДӘРІЛІК ТҰРАҚТЫЛЫҒЫ БАР ІСІКТЕРДЕ ҚАЛҚАНША
БЕЗІНІҢ ГОРМОНАЛДЫ ҚЫЗМЕТІНЕ ЖАҢА ТАБИҒИ ПРЕПАРАТТАРДЫҢ
ФАРМАКОДИНАМИКАСЫ****Қ.Д. Рахимов, С.М. Адекенов**

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

Түйін сөздер: арглабин, 45 саркома, қалқанша без, дәрілік резистенттілік, ісікке қарсы белсенділік.

Аннотация. Осылайша, егеуқұйрықтардың қалқанша безі арглабинге әсерлі өте сезгіш ағза болып саналады. Қалқанша безде дәрілік әсерінен ^{131}I жиналу мөлшері, еңгізу саны және ағзада негізгі мен дәрілік резистентті ісік бар болғанымен байланысты өзгереді.

Қайта өрілген 45 саркома дамуы оның резистентті үлгісімен салыстырғанда йодты қалқанша безімен сіңіруі азаюымен қоса болады. Егеуқұйрықтар қанындағы проспидинге резистентті 45 саркомасымен T_3 және T_4 гормондар концентрациясы емделу мезгілінде өсімдік дәріліктермен төменделмейді.

Қалқанша бездегі ^{131}I және гормондардың жоғары мөлшері арглабин жәрдемімен дәрілік резистентті ісіктердің химиотерапиясы тиімділігінің күшеюіне болысады.

Әдебиеттердегі мәліметтерден белгілі болғандай, клиникада уытты және көтере алатын мөлшерде қолданылатын кейбір ісікке қарсы фармакопрепараттардың әсерінен егеуқұйрықтарда қалқанша бездерінің өзгерістері болады [5, 8, 15]. Қалқанша безінің гормоны трийодтиронин уыттылыққа және қатерлі ісікке қарсы дәрілердің белсенділігіне әсер етеді [8, 11, 22].

Трийодтиронин – қалқанша безінен шығатын тиреоидты гормондардың бірі. Қатерлі ісіктің өсуі кезінде организм жасушасында тотығу үрдістерін ынталандыратын және жүйелік әсердің реттегіші, жасуша ақуыздарының [1,22] синтезін, құрамында фосфолипидтері бар [7, 17]

мембраналардың өткізгіштігін бақылаушы және рибосомалардың, митохондриялардың және эндоплазмалық ретикулумның [1, 19] функционалды жағдайын және құрылымдық орналасуына әсер ететін T_3 кинетикасын және таралуын зерттеуге қызығушылық туындауда. Қатерлі ісігі бар науқастардың организмінде басқа қандағы гормондардың концентрациясының төмендеуімен сипатталатын патологиялық үрдістерге қарағанда T_3 айқын тапшылығы анықталды [3, 6]. Кейбір авторлардың пікірінше қалқанша безінің басқа гормоны тироксин (T_4) T_3 «ізашары» (предшественник) болып табылады.

Сонымен қатар, тіндік және ағзалық SH-тобының реакциялық қабілеті қалқанша безінің гормондарымен реттелетіндіктен дәріге тұрақты ісіктердің химиотерапиясында бұл эндокринді ағза тиімді әсер көрсетеді [11].

Химиофармакопрепараттарды тұрақты ісік жасушаларына ұзақ уақыт бірнеше рет енгізгенде [20, 23], сезімтал ісік жасушаларының биологиялық қасиетінің өзгеруі және әдейілеп алынған дәрілік тұрақтылық пайда болады [11]. Өсімдік препараттарына сезімталдығы аз бірқатар ісік штамының жасушалардың биологиялық қасиетінің өзгеруінде аталған препараттардың айқын антитиреоидты әсері арнайы орын алады. Сондықтан жаңа өсімдік препаратымен емдеу кезінде және әдейілеп алынған дәрілік тұрақтылық болғанда қалқанша безінің функционалды жағдайын зерттеуге қызығушылық туындады.

Қалқанша безінің функционалды жағдайын ^{131}I жұтылуымен және оның гормонының көрсеткішімен анықтадық [1,3].

Зерттеуге арналған жануарлардың организмінде тәжірибелік ісіктердің дамуы қалқанша безінің қызметінің тежелуін шақырады, өсімдік препараты арглабиннің тиреоидты қызметіне әсері ісігі жоқ жануарларға, яғни, интакты егеуқұйрықтарда тәжірибе жүргізілді.

Өсімдік препаратының егеуқұйрықтардың қалқанша безінің ^{131}I жұтылуына әсері препараттың мөлшеріне, енгізу санына және организмнің ісіктің дамуына байланысты (қайта егілген саркома 45 және проспидинге тұрақты субштамы бар интакты егеуқұйрықтарға жасалған тәжірибеде).

Уытты мөлшерде (900 мг/кг) арглабиннің әсерінен бір рет құрсақ қуысына енгізгенде, 1-5 күннен кейін егеуқұйрықтардың өлуі байқалды. Осы уақыттың аралығында қалқанша безінің көлемінің кішіреюі және оның функционалды жағдайының өзгеруі анықталды. ^{131}I қалқанша безінде жиналуы арглабинді енгізгеннен 2 сағаттан кейін төмендеді, бақылау тобымен салыстырғанда 4 сағаттан кейін жоғары, 24 сағаттан кейін тірі қалған жануарларда ^{131}I төмендеді және ағзадағы изотоп саны 120 сағаттан кейін бақылау тобымен салыстырғанда 27% ($P<0,001$) болды. Сонымен, арглабиннің уытты мөлшері интакты жануарлардың организмінде әсерінен қысқа уақыттық қозудан кейін қалқанша безінде йодтың жиналуы төмендеді.

Арглабинді ең жоғарғы көтере алатын мөлшерде енгізгенде (200 мг/кг) басқа нәтижелер алынды. Бұл кезде қалқанша безінің салмағының аздап төмендегені байқалды, бірақ бақылау тобымен салыстырғанда мерзімі бойынша кеш анықталды (24 – сағаттан $10,8\pm 0,7$ 120 сағатқа дейін – $11,7\pm 0,9$). Егеуқұйрықтарда арглабиннің осы мөлшерін енгізгендегі алғашқы сағаттарда қалқанша безінде ^{131}I қысқа уақыттық жоғарылауы, 4 сағаттарда оның деңгейі 51% бақылау тобынан аспады. Бұл жағдайда ынталандырушы әсері радиоактивтілігінің бастапқы төмендеуінсіз өтті және тәжірибенің бірінші сериясына қарағанда кеш мерзімде болды. Сонымен, арглабинді ең жоғарғы көтере алатын мөлшерде бір рет енгізгенде бастапқыда қалқанша безін қоздырып, кейіннен тұрақтандырды.

Тәжірибенің үшінші сериясының нәтижесін анализ жасағанда қалқанша безінің ^{131}I жұтылуының өзгерістері және қалқанша безінің салмағының, гормондардың көрсеткіштерінің өзгеруі саркома 45 емделген терапиялық мөлшерде (50 мг/кг) арглабинді құрсақ қуысына күнделікті (10 күн бойы) енгізгенде радиоактивті йодтың тежелуі 4 сағатта 30,5% дейін ($12,8\pm 0,6$) 72 сағатта (3 инъекциядан кейін) 43% дейін ($12,7\pm 3,3$) бақылау тобымен салыстырғанда ($19,4\pm 0,6$ $22,3\pm 0,7$) болды. Қалқанша безінің функционалды қызметінің төмендеуі препаратты енгізуді тоқтатқаннан кейін (312) де жалғасты 32% ($12,8\pm 2,1$ және $18,7\pm 0,7$ бақылау тобымен салыстырғанда). Бұл нәтижелер әдебиеттердегі мәліметтермен сәйкес келеді [7, 11, 14, 22].

Жаңа табиғи препарат арглабиннің бірінші (24 сағаттан кейін 46%) екінші (48 сағаттан кейін 48%) үшінші (72 сағаттан кейін 52%) инъекциясынан кейін қалқанша безінің салмағының төмендеуі байқалды. Әрі қарай салмағының төмендеуі байқалмады.

Өсімдік препараттарының ісікке қарсы әсерінің көрінуіне қалқанша безінің қатысуын анықтау мақсатында дәріге тұрақты саркома 45 арглабинмен емделген жануарлардың функционалды жағдайын зерттедік.

Саркома 45 проспидинге әдейілеп алынған тұрақтылықты емдеу нәтижесінде ісіктердің өсуінің тежелуі 15% құрады, яғни, тәжірибедегі және бақылау тобындағы жануарлардың ісіктерінің көлемі ерекшеленді. Осы уақытта арглабинмен ем қабылдаған жануарларда (50 мг/кг) сол мөлшерде және енгізу санында (ісіктердің өсуінің тежелуі 80%) ^{131}I құрамы 6 сағатта 17% және 72 сағатта (препараттың үшінші инъекциясынан кейін) 30%. Арглабиннің 5 және 10 инъекциядан кейін радиоактивті йодтың құрамы бақылау тобымен салыстырғанда аздап төмендеді (8,4-7,0%). Алайда, препаратпен емдеуді тоқтатқаннан 3 күннен кейін, яғни, 312 сағатта ^{131}I жұтылуы қалқанша безінде бақылау тобымен салыстырғанда 38% болды. Аталған ағзаның салмағы бақылау тобымен бірдей болды. Проспидинге тұрақты саркома 45 емделмеген ісінде (15% тежелу) әсерінің жоқ болғанына қарамастан емделген жануарлармен салыстырғанда қалқанша безінің қызметінің тежелуі анықталғаны қайта егілген басқа авторлардың нәтижелерімен сәйкес келеді [7, 11, 14]. Бастапқы саркома 45 бар жануарларды емдегенде қалқанша безінің функционалды жағдайының тежелуі проспидинге тұрақты саркома 45 салыстырғанда тереңдеген (соңғы жағдайда орташа төмендеген (8,4- 7,0%) арглабиннің 5 және 10 инъекциясынан кейін).

Сонымен, терапиялық тиімділігіне қарамастан өсімдік текті ісікке қарсы препарат арглабинді организмге енгізген кезде бастапқы саркома 45 қалқанша безінің жұтылуының және проспидинге тұрақты саркома 45 аздап тежелуі байқалады.

Бірқатар жұмыстарда көрсетілгендей тиреоидэктомиядан (қалқанша безді алып тастағаннан соң) кейін немесе антитиреоидты заттарды енгізу нәтижесінде организмде тиреоидты гормондардың концентрациясы төмендейді және ісіктердің дамуына алып келеді [1, 7, 11]. Қалқанша безінің гормондарды бұл үрдістерге тежеуші әсер көрсетеді [10, 11, 14]. Осының барлығы қатерлі ісіктердің кешенді емінде тиреоидты гормондардың терапиялық оң әсерін дәлелдейді [10, 11, 14, 22].

Әдебиеттердегі мәліметтер бойынша интакты егеуқұйрықтардың, бастапқы саркома 45 және оның дәріге тұрақты нұсқалары бар егеуқұйрықтарды өсімдік препараттары арглабинмен, алхидинмен, «ГК» препаратымен және лейкоэфдинмен, сондай-ақ цитостатиктер сарколизинмен, проспидинмен және 5-фторурацилмен емдегенде қалқанша безінің тиреоидты гормондары – трийодтиронин (T_3) және тироксиннің (T_4) деңгейін анықтауға зерттеу жүргіздік.

Бастапқы саркома 45 және оның дәріге тұрақты нұсқасы бар егеуқұйрықтардың қанында интакты жануарлармен салыстырғанда T_3 және T_4 концентрациясы төмен болды. Бұл тек бақылау тобындағы ісігі жоқ жануарларда ғана емес, сондай-ақ синтетикалық фармакопрепараттармен салыстырғанда өсімдік препараттарын (арглабин, алхидин, «ГК» препараты және лейкоэфдин) алып жатқан егеуқұйрықтар да анықталды. Арглабин, алхидин, «ГК» препараты және лейкоэфдин енгізіліп жатқан бастапқы саркома 45 бар егеуқұйрықтардың қанында T_3 деңгейі 36% дан ($1,9 \pm 0,9$) 70% ға ($0,9 \pm 0,04$) дейін және T_4 20% дан ($41,3 \pm 4,4$) 38% ға ($30,8 \pm 4,6$) дейін бақылау тобымен салыстырғанда ($3,0 \pm 1,3$ және $50,0 \pm 2,5$) ісіктердің өсуінің (алхидиннен басқа 65,5%) тежелуі төмен болғанда (33-46%) және керісінше, T_3 концентрациясының кенет жоғарылауы байқалды, сарколизинмен емдегенде бақылау тобының деңгейінен жоғарыламады (5,7%) және проспидинмен (33,3%), 5-фторурацил (9,2%) әсерінен T_4 бастапқы саркома 45 жоғары сезімтал болды (82% дейін).

Проспидинге тұрақты саркома 45 бар интакты егеуқұйрықтарда жоғары сезімтал өсімдіктен алынған жаңа препараттармен емдегенде (90% дейін тежелу) қандағы T_4 және T_3 концентрациясының жоғарылағаны байқалды. Көбінесе, арглабинмен емдегенде бақылау тобымен салыстырғанда 16,2 және 20,8% болды.

Сарколизинмен емдегенде айқаспалы тұрақтылық пайда болды (11% өсуінің тежелуі 80% қарсы саркома 45 бастапқы нұсқасы), ал проспидинде ісіктің өсуін 12% тежеді, T_3 (62,2%) және T_4 (59,7%). Саркома 45 бастапқы және дәріге тұрақты нұсқасында интакты жануарлардың көрсеткіштерімен салыстырғанда T_4 және T_3 қандағы концентрациясы төмен болды. Саркома 45 дәріге тұрақтылығын өсімдік препараттарымен жойғанда қанда T_3 және T_4 концентрациясының жоғарылайды, басқа авторларда бұл мәліметті растайды [10, 11, 22].

Егеуқұйрықтардың қалқанша безі табиғи жаңа препарат арглабин және басқа өсімдік препараттарының әсеріне сезімтал. Сесквитерпенді препараттарды енгізгенде ерте мезгілде (2-4 сағат) белсенділігінің өзгеруі анықталды және ол мөлшеріне тәуелді. Арглабиннің ұйты мөлшерін (900 мг/кг) бір рет енгізгендегі әсерін ¹³¹I 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 Т₃ және Т₄ тежелуі болған жоқ. Бақылау тобының жануарларында ісіктердің өсуі дәріге тұрақты саркома 45 қалқанша безінің ¹³¹I жұтылуы төмендеді.

Сонымен, егеуқұйрықтардың қалқанша безі арглабиннің әсеріне сезімтал. Препараттың әсерінен қалқанша безінде ¹³¹I жиналуы препараттың мөлшеріне, енгізу санына және организмде 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 Т₃ және Т₄ гормондарының концентрациясы өсімдік препараттарымен емдегенде төмендемейді.

Арглабиннің әсерінен қалқанша безінің гормондарының және ¹³¹I жиналуының жоғарылауы дәріге тұрақты ісіктердің фармакотерапиясының тиімділігінің күшеюін қамтамасыз етеді.

ӘДЕБИЕТТЕР

- [1] Рахимов К.Д. Новые природные соединения в химиотерапии лекарственно резистентных опухолей: автореферат диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук // Москва 1991г С. 455
- [2] Рахимов К.Д., Абдуллин К.А. Доклинические испытания лекарственных средств. Методические указания. - Алматы - 1997. С. 112
- [3] Рахимов К.Д. Фармакологическое изучение природных соединений Казахстана, 1999, С.270.
- [4] Верещагина Г.В., Клименко А.А., Саркисян Р.Г. Недостаточность пула трийодтиронина у больных раком желудка // Вопр.онкологии. 1989 Т.35. №3. 1989. С.299-304
- [5] Верещагина Г.В. Функциональное состояние щитовидной железы у онкологических больных // Вопр.онкологии. 1980. Т.26. №8. С.76-79
- [6] Верещагина Г.В. Нарушение тканевой обеспеченности организма больных раком легкого в трийодтиронине // Вопр.онкологии. 1983. 29. №7. С.21-24
- [7] Рахимов Қ.Д. Фармакология құпиялары // Алматы, 2012 – С. 536
- [8] Володарская С.М., Чернов В.А. Влияние дипина на поглщение радиоактивного йода щитовидной железы крыс // Вопр.онкологии. 1966. Т.12. №3. С.60-63
- [9]Рахимов Қ.Д. Фармакология дәрістері // Алматы, 2012 - 552 Б.
- [10] Деденко А.Н., Петрова Г.А., Сморянова О.А., Норец Т.А., Верещагина Г.В. Накопление 125-трийодтиронина в перевивных опухолях мышей и крыс// Эксперим.онкология. 1986. Т.8. №5. С.61-62
- [11]Кулик Г.И. К механизму цитотоксического действие алкилирующих противоопухолевых препаратов и лекарственной устойчивости к ним. Автореф. дис. докт. мед. наук, 1972, С 46
- [12] Рахимов Қ.Д. Клиникалық фармакология // Алматы, 2013 - 406 Б.
- [13]Кулик Г.И., Король В.И., Пелкис В.И., Чехун Ф.П. Изменение чувствительности организма к противоопухолевым препаратам при длительном их применении // Всероссийский съезд онкологов. Ростов-на-Дону 1986, С. 519
- [14] Хусейнов Ф. Система гипофиза – щитовидная железа при некоторых гормонозависимых опухолях в условиях аридной зоны// Афтореф. дис. докт. мед.наук. 1984. С.47
- [15] Рахимов Қ.Д. Фармакология табиғи дәрілер // Алматы, 2014 – 483
- [16] Под.ред С.Вернера. Щитовидная железа, физиология и клиника. Перевод с англ. Медицина, 1963. С.15
- [17] Hulbert A.P. The thyroid hormones: a thesis concerning their action. J.Theoret.Biol. 1978. №73. P.81-100
- [18] Адекенов С.М. Достижения и перспективы развития фитохимии, г.Караганда. Труды международной научно-практической конференции - 2015 – С.208
- [19] Nieval J.Q., Robinson N. Role of thyroid hormone in the synthesis of endoplasmatic reticulum in rapidly growing neonatal brain in the hepatocytes during experimentally induced liver growth. Biochem.Soc.Trans. 1976. Vol 4. №5 P.930-941
- [20] Ramu A., Puks Z., Glauoiger D. Reversal of acquired resistnsnce to doxorubicin in P 388 murine leukemia cells by perhiline maliate. Cancer Res. 1984. Vol.44. №1 P.144-148
- [21] Sterling K. Thyroid hormone action of the cells level. New Engl.J.Med. 1979. Vol.300. №3. P.173-177
- [22] Rakhimov K.D., Innovativeanti-tumor herbal medicine arglablin “Achievements and prospects for the Development of Phytochemistry” proceedings of the International Research and Practice Conference. Karaganda. 2015, P.208 (In Engl)

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

REFERENCES

- [1] Rakhimov K.D. New natural compounds in chemotherapy against drug resistant tumors. Thesis of Dr.scient.med.Moscow. 1991. P.455 (In Russ)
- [2] Rakhimov K.D., Abdullin K.A. Preclinical research of drugs. Methods handbook. Almaty. 1997. P. 112 (In Russ)
- [3] Rakhimov K.D., Pharmacological research of natural compound of Kazakhstan. Almaty. 1999, P.270. (In Russ)
- [4] Vereshchagin V. G., Klimenko A. A., Sargsyan R. G. Lack a pool of triiodothyronine in patients with gastric cancer. Problems of oncology. 1989 T.35. №3. 1989. P.299-304 (In Russ)
- [5] Vereshchagina G. V. Functional state of the thyroid gland in cancer patients. Problems of oncology. 1980. T.26. №8. P.76-79 (In Russ)
- [6] G. V. Vereshchagina. Violation of the security fabric of the organism of patients with lung cancer in the triiodothyronine. Problems of oncology. 1983. 29. No. 7. P. 21-24 (In Russ)
- [7] Rakhimov K.D. The secrets of pharmacology. Almaty 2012. P. 536 (In Kaz)
- [8] Volodarskaya, S. M., Chernov V. A. Influence of dipina on the absorption of radioactive iodine by the thyroid gland of rats. Problems of oncology. 1966. Vol. 12. No. 3. P. 60-63 (In Russ)
- [9] Rakhimov K.D. The lecture of pharmacology. Almaty. 2012 P.552 (In Kaz)
- [10] Didenko A. N., G. A. Petrov, O. A. Smolyanov, Norets T. A., Vereshchagin G. V. Accumulation of 125-triiodothyronine to transplanted tumors of mice and rats. Experimental.Oncology. 1986. Vol. 8. No. 5. P. 61-62 (In Russ)
- [11] Kulik G.I. The mechanism of the cytotoxic effect of alkylating anti tumor drugs and drug resistance to them. Thesis of Dr.scient.med.1972, P. 46 (In Russ)
- [12] Rakhimov K.D. Clinical pharmacology. Almaty. 2013 –P.406 (In Kaz)
- [13] Kulik G.T., Corol V.I. Changes in sensitivity to the anti tumor drug in long-term application. All-Russian congress of oncologists. Rostov-on-Don. 1986, P. 519 (In Russ)
- [14] F. Huseynov System pituitary gland – thyroid gland in some hormone-dependent tumors in arid zone. Thesis of Dr.scient.med.1984. P. 47
- [15] Rakhimov K.D Pharmacology natural drugs. Almaty, 2014. P.483 (In Kaz)
- [16] Padure S. Werner. Thyroid gland, physiology and clinic. The translation from English. Medicine, 1963. P. 15 (In Russ)
- [17] Hulbert A.P. The thyroid hormones: a thesis concerning their action. J.Theoret.Biol. 1978. №73. P.81-100 (In Engl)
- [18] 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)
- [19] Nievel J.Q., Robinson N. Role of thyroid hormone in the synthesis of endoplasmatic reticulum in rapidly growing neonatal brain in the hepatocytes during experimentally induced liver growth. Biochem.Soc.Trans. 1976. Vol 4. №5 P.930-941 (In Engl)
- [20] Ramu A., Puks Z., Glauoiger D. Reversal of acquired resistance to doxorubicin in P 388 murine leukemia cells by perhiline maliate. Cancer Res. 1984. Vol.44. №1 P.144-148 (In Engl)
- [21] Sterling K. Thyroid hormone action of the cells level. New Engl.J.Med. 1979. Vol.300. №3. P.173-177 (In Engl)
- [22] 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)
- [23] Adekenov S.M., Bouwmeester H. About the biosynthesis of sesquiterpene lactone Arglabin. "Achievements and prospects for the Development of Phytochemistry" proceedings of the International Research and Practice Conference. Karaganda. 2015, P.208 (In Engl)

ФАРМАКОДИНАМИКА НОВЫХ ПРИРОДНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ ГОРМОНАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ИНДУЦИРОВАННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОПУХОЛЕЙ

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: арглабин, саркома 45, щитовидная железа, лекарственная резистентность, противоопухолевая активность.

Аннотация. Щитовидная железа крыс является весьма чувствительным органом к действию арглабина. Накопление ^{131}I в щитовидной железе под влиянием препарата изменяется в зависимости от дозы, числа введений и наличия в организме исходной и лекарственно резистентной опухоли.

Развитие перевиваемой исходной саркомы 45 по сравнению с резистентным ее вариантом сопровождается уменьшением поглощения йода щитовидной железой. Концентрация гормонов T_3 и T_4 в крови у крыс с саркомой 45, резистентной к проспидину, в период лечения растительными препаратами не снижается.

Повышенное содержание ^{131}I и гормонов в щитовидной железе с помощью арглабина способствует усилению эффективности химиотерапии лекарственно резистентных опухолей.

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.