

ISSN 2224-5308

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ

Х А Б А Р Л А Р Ы

ИЗВЕСТИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ МЕДИЦИНА
СЕРИЯСЫ**



**СЕРИЯ
БИОЛОГИЧЕСКАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ**



**SERIES
OF BIOLOGICAL AND MEDICAL**

6 (312)

**ҚАРАША – ЖЕЛТОҚСАН 2015 ж.
НОЯБРЬ – ДЕКАБРЬ 2015 г.
NOVEMBER – DECEMBER 2015**

**1963 ЖЫЛДЫҢ ҚАҢТАР АЙЫНАН ШЫҒА БАСТАҒАН
ИЗДАЕТСЯ С ЯНВАРЯ 1963 ГОДА
PUBLISHED SINCE JANUARY 1963**

**ЖЫЛЫНА 6 РЕТ ШЫҒАДЫ
ВЫХОДИТ 6 РАЗ В ГОД
PUBLISHED 6 TIMES A YEAR**

АЛМАТЫ, ҚР ҰҒА
АЛМАТЫ, НАН РК
ALMATY, NAS RK

Б а с р е д а к т о р

ҚР ҰҒА академигі

Ж. А. Арзықұлов

Р е д а к ц и я а л қ а с ы:

биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Айтхожина Н.А.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Байгулин И.О.** (бас редактордың орынбасары); биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Берсімбаев Р.И.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Бишімбаева Н.К.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Күзденбаева Р.С.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Рахышев А.Р.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Ақшолақов С.К.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Алшынбаев М.К.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Березин В.Э.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Ботабекова Т.К.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Жамбакин К.Ж.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Қайдарова Д.Р.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Локшин В.Н.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Огарь Н.П.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Рахыпбеков Т.К.**

Р е д а к ц и я к е ñ е с і:

Абжанов Архат (Бостон, АҚШ); **Абелев С.К.** (Мәскеу, Ресей); **Лось Д.А.** (Мәскеу, Ресей); **Бруно Луненфелд** (Израиль); доктор, проф. **Харун Парлар** (Мюнхен, Германия); философия докторы, проф. **Стефано Перни** (Кардиф, Ұлыбритания); **Саул Пуртон** (Лондон, Ұлыбритания); **Сапарбаев Мурат** (Париж, Франция); **Сарбассов Дос** (Хьюстон, АҚШ); доктор, проф. **Гао Энджун** (Шэньян, ҚХР)

Главный редактор

академик НАН РК

Ж. А. Арзыкулов

Редакционная коллегия:

доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **Н.А. Айтхожина**; доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **И.О. Байтулин** (заместитель главного редактора); доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **Р.И. Берсимбаев**; доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **Н.К. Бишимбаева**; доктор мед. наук, проф., академик НАН РК **Р.С. Кузденбаева**, доктор мед. наук, проф., академик НАН РК **А.Р. Рахисhev**, доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **С.К. Акшулаков**, доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.К. Алчинбаев**; доктор биол. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **В.Э. Березин**; доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Т.К. Ботабекова**; доктор биол. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **К.Ж. Жамбакин**; доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Д.Р. Кайдарова**; доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **В.Н. Локшин**; доктор биол. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Н.П. Огарь**; доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Т.К. Рахыпбеков**

Редакционный совет:

Абжанов Архат (Бостон, США); **С.К. Абелев** (Москва, Россия); **Д.А. Лось** (Москва, Россия); **Бруно Луненфельд** (Израиль); доктор, проф. **Харун Парлар** (Мюнхен, Германия); доктор философии, проф. **Стефано Перни** (Кардиф, Великобритания); **Саул Пуртон** (Лондон, Великобритания); **Сапарбаев Мурат** (Париж, Франция); **Сарбассов Дос** (Хьюстон, США); доктор, проф. **Гао Энджун** (Шэньян, КНР)

«Известия НАН РК. Серия биологическая и медицинская». ISSN 2224-5308

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 №5546-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год

Тираж: 300 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г. Алматы, ул. Шевченко, 28, ком. 219, 220, тел. 272-13-19, 272-13-18,
www.nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz

© Национальная академия наук Республики Казахстан, 2015

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

Editor in chief

Zh.A. Arzykulov,
academician of NAS RK

Editorial board:

N.A. Aitkhozhina, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **I.O. Baitulin**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK (deputy editor); **R.I. Bersimbayev**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **N.K. Bishimbayeva**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **R.S. Kuzdenbayeva**, dr. med. sc., prof., academician of NAS RK; **A.R. Rakhishev**, dr. med. sc., prof., academician of NAS RK; **S.K. Akshulakov**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **M.K. Alchinbayev**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **V.E. Berezin**, dr. biol. sc., prof., corr. member of NAS RK; **T.K. Botabekova**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **K.Zh. Zhambakin**, dr. biol. sc., prof., corr. member of NAS RK; **D.R. Kaidarova**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **V.N. Lokshin**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **N.P. Ogar**, dr. biol. sc., prof., corr. member of NAS RK; **T.K. Rakhypbekov**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK

Editorial staff:

Abzhanov Arkhat (Boston, USA); **S.K. Abelev** (Moscow, Russia); **D.A. Los** (Moscow, Russia); **Bruno Lunenfeld** (Israel); **Harun Parlar**, dr., prof. (Munich, Germany); **Stefano Perni**, dr. phylos., prof. (Cardiff, UK); **Saparbayev Murat** (Paris, France); **Saul Purton** (London, UK); **Sarbassov Dos** (Houston, USA); **Gao Endzhun**, dr., prof. (Shenyang, China)

News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of biology and medicine.
ISSN 2224-5308

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 5546-Ж, issued 01.06.2006

Periodicity: 6 times a year

Circulation: 300 copies

Editorial address: 28, Shevchenko str., of. 219, 220, Almaty, 050010, tel. 272-13-19, 272-13-18,
<http://nauka-nanrk.kz> / biological-medical.kz

© National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2015

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

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 65, Number 312 (2015), 117 – 123

**PHARMACOLOGICAL EFFECTS OF NEW NATURAL DRUGS
TO SULFHYDRYL GROUP OF TUMOR TISSUE AND BLOOD SERUM****K. D. Rakhimov**

“KazMUCE”, JSE, Almaty, Kazakhstan.

E-mail: assa2014@mail.ru, krakhimov@rambler.ru

Key words: Pliss lymphosarcoma, collateral sensitiveness, drug resistance, SH-group, blood serum.

Abstract. Dependence of SH-group level the antitumor effects of the new natural drugs were determined in experience where rates have primary and drug resistant tumors. Emergence the high collateral sensitiveness in drug resistant Pliss lymphosarcoma and deterioration of quantity SH-group in blood serum happened at the same time. It is determined that the dependence between in vitro tissue`s SH-group quantity of tumor deterioration and ingibition of tumor growth in animals which entering these drugs a lot of time.

УДК 615.1.4 (175)

**ҚАНЫҢ САРЫСУЫНДА ЖӘНЕ ІСІК ТІНДЕРІНДЕГІ
СУЛЬФИДРИЛДІК ТОПҚА ЖАҢА ТАБИҒИ
ДӘРІЛЕРДІҢ ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ӘСЕРІ****Қ. Д. Рахимов**

«ҚМУББУ» АҚ, Алматы, Қазақстан

Тірек сөздер: Плисса лимфосаркомасы, бүйір сезгіштік, дәрілік резистенттілігі, SH-тобы, қан сарысуы.

Аннотация. Негізгі және дәрілік резистентті ісікті егеуқұйрықтарға жасалған сынауларында SH-топтар деңгейінен өсімдік дәрілердің ісікке қарсы әсерінің тура байланыстылығы анықталған. Дәрілік-резистентті Плисса лимфосаркомасындағы бүйір сезгіштігі пайда болуына ісік пен қан сарысуында SH-топтар санының төмендеуі себеп болады. Жануарларға өсімдік дәрілерді көп мәрте егуде ісіктің өсуінің тежелу дәрежесі мен invitro сынауларындағы сондай дәрілер ықпалынан сол ісіктің тіндік SH-топтар санының төмендеу дәрежесі арасында байланыс анықталған.

Қатерлі ісіктердің фармакотерапиясындағы жеткен жетістіктерге қарамастан дәрілік тұрақтылық мәселесі әлі шешімін таппай келеді. Өртүрлі метаболикалық үрдістер, соның ішінде, қалыпты және ісік тіндеріндегі энергетикалық және тотығу-тотықсыздану үрдістері арнайы рөл атқаруы мүмкін. Зат алмасу үрдісінде, жасушалық бөлінуде, организмнің басқа өмір сүруге қажетті жағдайларына кең диапазонды реакциялық қабілеті бар ақуыздардың ферменттердің сульфидрилді тобы маңызды орын алады [1, 2, 3, 18].

Этиленимин және хлорэтиленамин туындыларының ісікке қарсы әсерінде ісіктердің тіндік SH-тобының алкилдену реакциясының маңызы зор екені анықталған [3, 5, 6, 12, 15, 19]. Алкилдеуші агенттердің арнайы әсері ісіктердің тіндік SH-тобының деңгейінің төмендеуімен тікелей байланысты. Басқа фармакологиялық топтың препараттарына, соның ішінде өсімдік қосылыстарына және олардың модификация өнімдеріне тұрақтылықтың пайда болу механизмін анықтауға мүмкіндік береді.

Сульфгидрилді топты зерттеу жануарлардың қан сарысуындағы және ісік тініндегі гомогенатында лейкофдинмен, гроссгеминмен, арглабинмен, сарколизинмен емдегенге дейін терапиялық мөлшерде (10 рет) 5-ші (120 сағ), 10-шы (240 сағ) жүргізілді. Тәжірибенің басқа серияларында аталған препараттарды құрсақ қуысына енгізгеннен 15, 30 мин, 2,4, 24, 48 сағаттан кейін динамикада анықталды (К.Д.Рахимов, Н.И.Мироненко)

Алынған мәліметтер интакты егейқұйрықтарда және бастапқы Плисс лимфосаркомасы, саркома 45 және оның дәріге тұрақты нұсқасы бар егеуқұйрықтарда тиол тобының бірдей еместігін көрсетті.

Интакты егеуқұйрықтарда лейкофдин және әсіресе, сарколизин (62,9 және 77,2%) төмендетеді, ал алхидин және арглабин сульфгидрилді топтарды жоғарылатады (32,2-26,2%).

ЛСП бастапқы нұсқасын лейкофдинмен және алхидинмен емдегенде көп рет терапиялық мөлшерінде ісіктік SH-тобының 120 (54,2 және 59,6%) 240 (68,2 және 70,5%) сағатта төмендеуі анықталды. Ісіктердің өсуінің тежелу пайызы тәжірибенің бұл сериясында 81 және 71% ($P < 0,001$) болды. Сарысулық SH-тобы ұқсас өзгеріске ұшырады.

Сарколизинмен және арглабинмен емдегенде сарысулық SH-тобын өзгертпеді, 240 сағаттан соң олардың төмендеуі байқалады (38,9 және 50,0%). Ісік тіндерінде SH-тобының саны төмендейді, бұл кезде терапиялық әсері төмен 32 және 62%. Лейкофдинге пайда болған тұрақтылық сарколизинмен жойылғаны тәжірибе серияларында бар. Бұл кезде ісіктердің өсуінің тежелуі 93,2% ($P < 0,002$), 20-30% жануарларда ісік толығымен сіңіріліп кетті, яғни, сарколизинге коллатералды тұрақтылық пайда болды.

Тиолдардың өзгерістерінің салыстырмалы анализінде сарысуда (79,7%) және ісікте (75,0%) лейкофдинге тұрақты ЛСП бар жануарларға сарколизинді терапиялық мөлшерде енгізгенде SH-тобының саны төмендеті.

Лейкофдинге тұрақты ЛСП бар егеуқұйрықтарда арглабиннің терапиялық әсері ісікте (21,0%) және қан сарысуында (18,5%) SH-тобының инактивациясы, ісіктердің өсуінің 37% тежелуі болады. Алхидин олардың санын дәріге тұрақты нұсқасының емінде 66% төмендетеді. Алхидиннің терапиялық әсері бұл жағдайда 80% тежелуді құрайды ($P < 0,05$).

Сонымен, алкилдеуші агенттердің және біз зерттеу жүргізіп жатқан өсімдік препараттарының ісікке қарсы әсері Плисс лимфосаркомасының бастапқы нұсқасында сульфгидрилді топтың тіндік өзгерісімен өзара байланысты. Бұл байланыс лейкофдинге тұрақты Плисс лимфосаркомасын алхидин және сарколизин әсерінде сақталады: соңғысы коллатералды сезімталдық шақырады, яғни, лейкофдинге пайда болған тұрақтылықты жояды. Бұл жағдайда ісіктің өсуінің тежелуі 93% ($P < 0,02$) жетеді.

Сарколизинге пайда болған коллатералды сезімталдық дәріге тұрақты Плисс лимфосаркомасында SH-тобының орташа 75-81% төмендеуімен бірге жүреді. Бұл аз зерттелген механизмге қатысатынын көрсетеді. Сульфгидрилді топты келешекте фармакопрепараттардың ісікке қарсы әсерін бағалауда және пайда болған коллатералды сезімталдық механизмін талдауда зерттеуді қажет етеді.

Сонымен, бірқатар зерттеулерде [1, 4, 5,6,9, 12, 19] алкилдеуші агенттерге тұрақтылық ақуыздық емес немесе жалпы SH-тобының абсолютті немесе салыстырмалы санының жоғарылауымен бірге жүреді. Сульфгидрилді топтар жасушада алкилдеуші қосылыстардың белсенділігін төмендетеді, SH-тобының жоғарылауы тұрақтылықтың пайда болуының бір себебі [5,7, 12]. Сондықтан сарколизин және өсімдік препараттары ісікке қарсы басқа да агенттер секілді (циклофосфан, Тио Тэф, дийодбензотэф және басқалары) қан сарысуында және ЛСП бастапқы және оның дәріге тұрақты нұсқасында сульфгидрилді топтың концентрациясын төмендетуге қабілетті, негізінен сандық жағынан өсуінің тежелуімен сәйкес келеді.

Мұның барлығы бастапқы және дәріге тұрақты ісіктердің фармакотерапиясында қанда және ісікте SH-тобының өзгерісін әрі қарайғы зерттеуді талап етеді.

Өсімдік текті ісікке қарсы препараттарды енгізгенде бастапқы және лейкофдинге тұрақты ЛСП сарысуда және ісікте SH-тобының динамикасы

ЛСП бастапқы нұсқасын 15 минуттан кейін SH-тобының деңгейі ісікте $5,2 \pm 0,2$, сарысуда $36,8 \pm 2,0$ құрады.

Лейкоэфдинмен ең жоғарғы көтере алатын мөлшерде емдегенде 15 минуттан кейін SH- тобы ісікте 27,0% ($P<0,05$), сарысуда SH-тобы 43,5% ($P<0,05$) төмендеді.

Сарколизинді ең жоғарғы көтере алатын мөлшерде енгізгенде 15 минуттан кейін SH- тобы 30,8% ($P<0,05$) жетті. Сарысуда төмендегені анықталды; 18,5% ($P<0,05$) құрады және лейкоэфдинді қолданғанға қарағанда азырақ болды. Сарколизинді қолданғандағы сарысудағы топтың деңгейі лейкоэфдинмен салыстырғанда жоғары болды. SH-тобының ең төменгі деңгейі 15 минуттан кейін проспидинді енгізгенде ісікте 45,2% ($P<0,05$) болды. Бұл кезде SH-тобы сарысуда 12,5% ($P>0,05$) жетті, мұндай деңгей бақылау тобынан және сарколизиннен ерекшеленеді.

ЛФД енгізген кезде ісіктегі SH-тобының динамикасын зерттегенде: оның әсерінен 15 минуттан кейін ісікте SH-тобының төмендеуі, 30 минуттан кейін $4,4\pm 0,5$ ($P>0,05$) жоғарылауы анықталды. 2 сағаттан кейін SH-тобы тағы да төмендеді (34,7%, $P<0,05$). 4 сағаттан кейін ісіктегі SH-тобы (46,2%, $P<0,05$) төмендеді. 24 сағатта $4,0\pm 0,3$ тең, 48 сағатта бақылау тобынан айырмашылығы болған жоқ ($4,8\pm 0,3$, $P>0,05$). Лейкоэфдинді енгізген кезде сарысуда SH-тобының динамикасы осыған ұқсас болды. Алайда сарысудағы SH-тобы бақылау тобында тіркелген деңгейге жеткен жоқ. Ісікте және сарысуда SH-тобы 30 минуттан кейін жоғарылауы байқалды (33,7%, $P<0,05$). Қалған динамикалық бақылауда ісікте осыған ұқсас болды, ал сарысуда SH-тобы деңгейі аздап жоғары. 48 сағаттан кейін ісіктегі SH-тобының деңгейі бақылау тобымен сәйкес болды, сарысудағы SH-тобының деңгейі 15 минут алдындағы деңгейінде қалады, яғни, бақылау тобынан айырмашылығы бар.

Сарколизинді енгізгенде SH-тобының динамикасының өзгеруі ЛФД енгізген кездегі динамикадан ерекшеленді, SH-тобының деңгейі бақылау кезінде тұрақты болады. Қан сарысуындағы SH-тобының реакциясын зерттегенде 2 сағаттан бастап 44,1% ($20, 6\pm 0,9$, $P<0,05$) төмендеуі байқалды. Сарысудағы SH-тобының деңгейі аздап жоғарылай бастады және 24 сағаттан кейін деңгейі 15 минуттан кейін анықталған деңгейімен сәйкес болды.

Проспидинді ең жоғарғы көтере алатын мөлшерде енгізген кезде 15 минуттан кейін ісікте SH-тобының төмендеуі анықталды, 40 минутта қалпына келе бастады, 2 сағаттан кейін бақылау тобымен сәйкес келді ($5,2\pm 0,2$, $P<0,05$), 4 сағаттан кейін сол деңгейінде қалды ($4,6\pm 0,4$, $P<0,05$). 24 сағаттан кейін SH- тобының төмендеуі анықталды ($3,6\pm 0,4$, $P>0,05$). Қан сарысуында SH-тобының деңгейі SH-тобының ісікке қарсы динамикасына сәйкес келді. 30 минуттан бастап SH-тобының деңгейі төмендеді. Өзінің ең төменгі деңгейіне ($45,7\%$) 24 сағаттан кейін ($20,0\pm 0,8$, $P<0,05$) жетті.

Осыған ұқсас сарысудағы және ісіктегі өзгерістер ЛСП бастапқы нұсқасын сесквитерпенді лактон препараты – арглабинмен емдегенде анықталды.

Лейкоэфдинге тұрақты ЛСП динамикасы аталған препаратты (арглабинді) енгізгенде бақылау тобымен бірдей болады, алайда ісіктегі SH-тобының деңгейі ($6,6\pm 0,6$, $P>0,05$) бақылау тобымен ($8,4\pm 0,8$, $P>0,05$) салыстырғанда өзгерген жоқ және 30 минуттан кейін SH- тобы жоғарылап ($9,0\pm 0,4$, $P<0,05$) ($14,3\%$), SH-тобы бақылаудың 2 сағатында аздап төмендеді ($7,2\pm 0,3$), 4 сағаттан бастап SH-тобы 30- минуттан кейінгі анықталған деңгейінде қалды. Алайда, 4 сағаттан кейін SH-тобының деңгейі бақылау тобынан $7,0-14,2\%$ жоғарылады [1, 4, 9, 12, 15, 19].

Сарколизинді ең жоғарғы көтере алатын мөлшерде енгізгенде бақылау тобымен салыстырғанда ($8,4\pm 0,8$) ісіктегі ($4,6\pm 0,4$, $P<0,05$) және сарысудағы ($20,8\pm 1,0$ $14,4\pm 1,1$) деңгейінде айырмашылық болды. SH-тобының концентрациясының динамикасы алғашқы 4 сағаттан ЛСП бастапқы нұсқасында ерекшеленді. Егер ЛСП бастапқы нұсқасында SH-тобының 30 минуттан кейін аздап төмендеуі байқалса, бақылау кезінде тұрақтылық көрсеткен SH-тобы бастапқы деңгейіне дейін жоғарылады. ЛФД тұрақты ЛСП ісіктерінде SH-тобы 30 минуттан кейін жоғарылады. 2 сағаттан кейін көрсеткіш бастапқы деңгейіне дейін төмендеді және бұл бақылаудың соңына дейін байқалды ($52,4\pm 81,0\%$). 24 сағаттан кейін нақты болды ($2,2\pm 0,2$, $P<0,05$). Аталған препаратта қан сарысуындағы SH-тобын зерттегенде SH-тобының деңгейінің төмендігіне қарамастан SH-тобының динамика өзгерісі бір түрде болды. 30 минуттан 4 сағатқа дейін қан сарысуында ($82,7\%$) SH-тобының күрт төмендеуі анықталды (2 сағат $-7,2\pm 0,5$; 4 сағат $-3,6\pm 0,7$, $P<0,05$). Осыдан кейін SH-тобының жылжымалы тәртібі байқалды: 24 сағатта ($63,5\%$) ең төменгі шегіне жетті ($7,6\pm 0,6$), 48 сағатында $79,8\%$ төмендеді ($4,2\pm 0,5$).

Проспидинді және арглабинді ең жоғарғы көтере алатын мөлшерде ЛСП бастапқы және лейкоэфдинге тұрақты нұсқасына қолданғанда динамика сипаттамасы 15 минуттан кейін SH-тобының төмендеуі бақылау тобымен салыстырғанда лейкоэфдинге тұрақты ЛСП ісіктерінде және сарысуында анықталды ($15,2 \pm 0,8$ және $14,0 \pm 2,0$; $5,8 \pm 0,3$ және $4,5 \pm 0,2$). ЛСП бастапқы нұсқасында дәріге тұрақты нұсқасының ісігімен салыстырғанда SH-тобы үнемі төмен болды, ал сарысуда кері сипат алды, амплитудасы сенім интервалы шекарасынан асқан жоқ. 4 сағаттан кейін SH-тобы проспидинде жоғарылаған $8,0 \pm 0,4$, $P < 0,05$, арглабинде 59,6% төмендеді, 24 сағаттан кейін проспидин деңгейі төмендейді $4,8 \pm 0,3$, $P < 0,05$, ал арглабин 16,7% жоғарылайды. 48 сағатта SH-тобының деңгейі проспидинде тұрақтанады – $5,0 \pm 0,4$, арглабин 42,9% төмендейді.

ЛСП бастапқы және лейкоэфдинге тұрақты нұсқасындағы SH-тобын зерттегенде ісікте және қан сарысуындағы деңгейі айырмашылық болды. Лейкоэфдинге тұрақты ЛСП тінінде SH-тобының деңгейі жоғарылаған ($5,2 \pm 0,2$ ден $8,4 \pm 0,8$ дейін), сарысуда төмендеген ($36,8 \pm 2,0$ ден $20,8 \pm 1,0$ дейін).

C45 бастапқы. C45 бастапқы және сарколизинге тұрақты нұсқасын салыстырғанда C45 бастапқы нұсқасында SH-тобы ($14,6 \pm 0,7$) C45 сарколизинге тұрақты нұсқасына қарағанда ($24,8 \pm 1,7$) төмен. Қан сарысуындағы деңгейі де осыған ұқсас ($39,0 \pm 1,8$; $27,6 \pm 2,8$, $P > 0,05$).

Саркома 45 бар егеуқұйрықтарға ЛФД енгізгенде келесі нәтижелер алынды: 15 минуттан кейін SH-тобы ісікте ($13,4 \pm 1,1$), қан сарысуында ($21,2 \pm 1,1$) ($P < 0,05$). 4 сағаттан кейін SH-тобы ($26,1\%$) ісіктерде ($10,8 \pm 0,5$, $P > 0,05$) қан сарысуында ($46,4\%$) SH-тобы ($14,8 \pm 0,8$, $P < 0,05$) төмендеген. Осыдан кейін ісіктерде SH-тобы өзгерген жоқ, ал сарысуда ақырындап жоғарылаған және бақылаудың 48 сағатында ($19,8 \pm 1,1$, $P < 0,05$) бастапқы деңгейіне жеткен.

Сарколизинге тұрақты C45 бар егеуқұйрықтарға лейкоэфдинді ең жоғарғы көтере алатын мөлшерде енгізгенде ісіктерде SH-тобының төмендегені анықталды ($24,8 \pm 1,7$ $14,2 \pm 0,6$, $P < 0,05$). Алынған SH-тобының деңгейі C45 бастапқы нұсқасының бақылау тобындағы SH-тобымен бірдей. Қан сарысуында 15 минуттан кейін SH-тобы аздап төмендеді, C45 бастапқы нұсқасының бақылау тобының сарысуындағы SH-тобының деңгейіне жақындады.

Сарысуда және ісікте бақылау кезінде SH-тобының төмендегені: сарысуда SH-тобының төмендеуі жылдамырақ болды. Қан сарысуындағы SH-тобының төмендеуі ($45,7\%$) 4 сағаттан кейін ($21,2 \pm 0,8$), ісіктерде ($67,0\%$) -24 сағаттан кейін ($8,2 \pm 0,8$, $P < 0,05$) анықталды. 48 сағаттан кейін C45 бастапқы нұсқасында SH-тобы төмен болды (ісіктерде - $5,8 \pm 0,6$, сарысуда - $10,6 \pm 0,6$).

C45 бастапқы және сарколизинге тұрақты нұсқасында лейкоэфдиннің әсерінен SH-тобының динамикасының өзгерісі әртүрлі болады.

Саркома 45 бастапқы нұсқасы бар егеуқұйрықтарға сарколизинді ең жоғарғы көтере алатын мөлшерде енгізгенде бақылау тобымен салыстырғанда ісіктерде SH-тобының 15 минуттан кейін төмендегені анықталды ($11,8 \pm 0,6$, $P < 0,05$). Лейкоэфдинді енгізгенде сарысудағы SH-тобы төмендеді, алайда айтарлықтай айырмашылық болмады. Ісіктердегі SH-тобының концентрациясының өзгеріс динамикасы тербелмелі тәртіпте 4 сағаттан соң ($6,0 \pm 0,7$), осыдан кейін SH-тобы жоғарылайды ($8,6 \pm 0,5$, $P < 0,05$) және 61,7% төмендейді ($5,6 \pm 0,6$, $P < 0,05$). Сарысуда 4 сағатқа дейін SH-тобы ($64,5\%$) төмендеді ($9,8 \pm 0,8$, $P < 0,05$). 24 сағаттан кейін SH-тобының қайта жоғарылауы болды ($12,8 \pm 0,8$, $P < 0,05$). Препаратты енгізгеннен 15 минуттан және 4 сағаттан кейін SH-тобының деңгейі айырмашылығы болды. 48 сағаттан кейін қайта 66,7% төмендеді ($9,2 \pm 0,3$, $P < 0,05$).

Сарколизинге тұрақты саркома 45 ісіктерінде SH-тобы жоғарылады ($28,0 \pm 1,4$, $P > 0,05$), сарысуда төмендеді ($26,8 \pm 1,4$, $P < 0,05$). Ісіктердегі SH-тобының өзгеру динамикасы бақылаудың 4 сағатына дейін төмендейді ($20,8 \pm 0,7$, $P < 0,05$), 48 сағатта бастапқы деңгейіне ақырындап жоғарылайды ($28,8 \pm 0,8$, $P < 0,05$). Сарысуда SH-тобының өзгеруі нақты емес болды.

Сонымен, сарколизинге тұрақты саркома 45 SH-тобының динамикасының өзгеруі лейкоэфдиннің саркома 45 бастапқы нұсқасына ұқсас.

Саркома 45 бастапқы нұсқасы бар егеуқұйрықтарға альнусидинді енгізгенде бақылау тобымен салыстырғанда ісіктерде өзгеріс байқалмады. Ісіктерде SH-тобының 21,9% жоғарылауы, айтарлықтай айырмашылық 24 сағатта ($17,8 \pm 0,9$, $P < 0,05$) анықталды. 4 сағатқа дейін SH-тобы ($41,3\%$) сарысуда төмендеді ($16,2 \pm 0,9$, $P = 0,05$), бастапқы 15 минутқа қарағанда ($25,4 \pm 0,4$, $P < 0,05$) 4 сағаттан кейін SH-тобы жоғары болды. Осыдан кейін SH-тобының аздап төмендегені байқалды (16%) [21].

Сарколизинге тұрақты саркома 45 бар егеуқұйрықтарға арглабинді енгізгенде бақылау тобымен салыстырғанда ісікте және қан сарысуында SH-тобының төмендеуі байқалды ($16,4 \pm 1,4$, $26,0 \pm 1,3$). Бұл деңгей бастапқы нұсқасындағы бақылау тобына тән. Ісіктердегі SH-тобының деңгейі 4 сағаттан кейін тұрақты болады ($17,2 \pm 1,0$, $P < 0,05$), осыдан кейін күрт төмендейді (60,5%), 24 сағаттан кейін ($9,8 \pm 0,8$, $P < 0,05$) 48 сағаттан кейін ($6,0 \pm 0,7$, $P < 0,05$) анықталады. Сарысуда 4 сағаттан кейін $23,6 \pm 1,4$, 24 сағатта $11,8 \pm 1,0$ ($P < 0,05$), 48 сағатта $9,2 \pm 0,8$ ($P < 0,05$) болды.

Алынған нәтижелерде бастапқы және сарколизинге тұрақты C45 SH-тобы өзгеру деңгейі және ісіктің өсуінің тежелуі бойынша қорытынды жасауға болады: бақылау кезінде SH-тобының деңгейін күшті төмендетті, препараттың ісікке қарсы тежелуі белсенді болды. Ісіктің айқын регрессиясы ісіктерде және қан сарысуында SH-тобының концентрациясының параллелді өзгерістері байқалады.

Сарколизинге тұрақты саркома 45 бар егеуқұйрықтарға ісіктерге қарсы препараттарды ең жоғарғы көтере алатын мөлшерде бір рет енгізгенде бастапқы ісігі бар егеуқұйрықтарда SH-тобының айтарлықтай өзгерісі анықталды. Бастапқы саркома 45 сарколизин және лейкофдин әсерінен 4 сағаттан кейін SH-тобының төмендегені және тәжірибенің соңына қарай (48 сағат) жоғарылағаны анықталды. Арглабин әсерінен SH-тобының деңгейі сол өзгерістер күйінде қалды.

Табиғи қосылыстардың қан сарысуындағы SH-тобының деңгейіне *in vitro* әсері. Кейбір зерттеліп жатқан қосылыстардың (лейкофдин, арглабин және сарколизин) тіндік сульфгидрилді топтардың деңгейінің күрт төмендегені осы препараттарға сезімтал ісіктерде құрсақ қуысына енгізгеннен 15-30 минуттан кейін *in vivo* SH-тобының санын зерттеу нәтижесінде анықталды. Әрі қарайғы зерттеуде тіндік SH-тобының инактивация деңгейі аталған препараттарға ісіктердің сезімталдығына байланысты болды. Сонымен, қайта егілген дәріге тұрақты ісігі (Плисс лимфосаркомасы, саркома 45) бар жануарларда ісікке қарсы препараттарды енгізгенде ісік тінінде SH-тобының төмендеуі болған жоқ. Әдебиеттегі мәліметтер бойынша [3,5,6,7, 12, 15, 20] алкилдеуші қосылыстардың ісіктегі SH-тобының біріншілікті реакциясы ісіктердің препараттармен SH-тобының алкилдену реакциясына байланысты; оның айқын көріну дәрежесі ісіктердің алкилдеуші қосылыстарға сезімталдығына тікелей байланысты. Сезімтал және дәріге тұрақты ісіктерде алкилдеуші препараттармен табиғи қосылыстардың жиналу айырмашылығы жоқ екендігін ескеріп, ісікке қарсы препараттарға ісіктегі SH-тобының реакциялық қабілетінің айырмашылығын болжауға болады. Бұл препаратқа сезімталдықпен және *in vitro* тәжірибесінде анықталуы мүмкін.

Осыған байланысты аталған штамға *in vivo* препараттың ісікке қарсы белсенділігін және осы препараттың әсерінен *in vitro* тәжірибесінде аталған ісіктің SH-тобының инактивация дәрежесін анықтауға арналған тәжірибелік зерттеу жүргізілді.

Зерттеліп жатқан препараттың тиімділігінің критеріі препаратты енгізгеннен кейін ампериметрикалық титрлеу арқылы анықталатын жануарлардың қан сарысуында SH-тобының төмендеу дәрежесі (%) болды [4, 6,17].

Егер сол препараттардың әсерінен ісіктердің өсуінің тежелуін SH-тобының төмендеуімен салыстыратын болсақ, осы екі көрсеткіштердің арасында нақты корреляцияны көруге болады. Сонымен, лейкофдин және арглабин сарколизинге тұрақты саркома 45 және ЛСП бастапқы нұсқасын 78-90% тежеді. Осы препараттардың әсерінен *in vitro* тәжірибесінде аталған ісіктердің тінінде SH-тобының саны 31,4% төмендеген. Лейкофдинге әдейілеп алынған дәрілік тұрақтылығы бар Плисс лимфосаркомасының өсуін осы тәжірибеде лейкофдин және арглабин 23,7-44,2% тежеді. Бұл кезде *in vitro* ісіктердің тіндік SH-тобы 5,0 және 19,1% төмендеді. Алхидин бастапқы ЛСП өсуі 80% тежелді, тіндік SH-тобының саны 35,4% төмендеді. Лейкофдинге тұрақты ЛСП тіндерінде SH-тобы алхидиннің әсерінен 22,5% төмендеді, ісіктердің өсуі 73% тежелді.

Сарколизин бастапқы ЛСП ісікке қарсы әсері аз болды (31%), ісік тініндегі SH-тобы 19,4% төмендеді. Лейкофдинге тұрақты ЛСП тінінде сарколизиннің әсерінен SH-тобы 50,0% төмендеді, ісіктің өсуі 93% тежелді. Зерттеліп жатқан барлық қайта егілген ісіктерге қарсы тұрақты әсер көрсеткен проспидин (73-87%) болды. Аталған препараттың әсерінен *in vitro* тәжірибесінде SH-тобының саны 23,3-36,1% төмендеді.

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

Сонымен, табиғи жаңа препараттардың ісікке қарсы әсері SH-тобының деңгейіне тәуелділігі бастапқы және дәріге тұрақты ісігі бар егеуқұйрықтарға жасалған тәжірибеде анықталды. Дәріге тұрақты Плисс лимфосаркомасында коллатералды жоғары сезімталдықтың пайда болуы ісікте және қан сарысуында SH-тобының санының төмендеуімен бірге жүреді. Табиғи жаңа препараттарды көп рет енгізген кезде жануарлардағы ісіктердің өсуінің тежелуі мен *in vitro* тәжірибесінде осы препараттардың әсерінен ісікте тіндік SH-тобының санының төмендеуінің тәуелділігі анықталды [1, 12, 15, 19, 20, 21].

ӘДЕБИЕТ

- [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] 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
- [3] Кулик Г.И. К механизму цитотоксического действие алкилирующих противоопухолевых препаратов и лекарственной устойчивости к ним. Автореф. дис. докт. мед. наук, 1972, С 46
- [4] Рахимов К.Д. Фармакологическое изучение природных соединений Казахстана, 1999, С.270.
- [5] Кулик Г.И., Король В.И., Пелькис Ф.П. и др. Особенности реакции организма на длительную химиотерапию противоопухолевым препаратом. Материалы IV Всесоюзной конференции. Вильнос 1984 С. 224-226
- [6] Кулик Г.И., Король В.И. Определение индивидуальной чувствительности опухолей к алкилирующим противоопухолевым препаратам по сыворотке крови. Методические рекомендации. Киев, 1976. С.13
- [7] 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
- [8] Рахимов К.Д. Новые лекарственные средства химиотерапии опухолей. // В кн. Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». М.- 1998.- С.609.
- [9] Рахимов Қ.Д. Фармакология құпиялары // Алматы, 2012 – С. 53
- [10] Сергеев А.В., Ревазова Е.С., Денисова С.И., Калоцкая О.В., Рыггенко А.Н., Чистякова Л.П., Иммуномодулирующая и противоопухолевая активность полисахаридов растительного происхождения // Бюлл.эксперим. биологии и медицины 1985- ТС – 12 – С. 741-743
- [11] Катульский В.Ю., Картавенко А.Н., Никифорова П.А., Белкова С.Г. Активность некоторых энергетических ферментов при доброкачественных опухолях и раке прямой кишки // Лит.обзор. М., 1979. С. 25-32
- [12] Рахимов Қ.Д. Фармакология дәрістері // Алматы, 2012 - 552 Б.
- [13] Лея Д.П., Лиёпа В.Э., Насо-Шадхан Х.Ф. Некоторые биохимические отличия чувствительных резистентных экспериментальных опухолей после применения циклофосфана // Проблема химиотерапии злокач.опухолей. Материалы Всесоюзн.конф. М. Киев, 1974. С.190-191
- [14] Герасимова Г.К., Матвеев Л.В., Мокина В.Д. Использование биохимических критериев для прогнозирования эффективности химиотерапии опухолей // Вестник Академии мед.наук – 1981 №12 С. 15-19
- [15] Рахимов Қ.Д. Клиникалық фармакология // Алматы, 2013 - 406 Б.
- [16] Луговой В.И., Кравченко Л.П., Куцый А.С. Ферментный спектр сыворотки крови больных злокачественными опухольями молочной железы // Вопр.онкологии – 1972. 18-5. С.20-23.
- [17] Соколовский В.В. Определение содержания сульфгидрильных групп в крови амперметрическим титрованием // Лабораторное дело, 1962. №8 – С.3-6
- [18] Соколовский В.В. Тиоловые соединения в биохимических механизмах жизнедеятельности. Л., 1979. С. 5-9
- [19] Рахимов Қ.Д. Фармакология табиғи дәрілер // Алматы, 2014 – 483
- [20] Адекенов С.М. Достижения и перспективы развития фитохимии, г.Караганда, труды международной научно-практической конференции - 2015 – С.208
- [21] Рахимов К.Д., Әдекенов С.М., Фитохимия Фитофармакология Фитотерапия // Алматы Қарағанды, 2015- 523
- [22] Мироненко Н.И., Рахимов К.Д. Сульфгидрильные группы в процессе преодоления лекарственной резистентности некоторыми противоопухолевыми препаратами // Рукопись деп. В КазНИИНТИ 07.04.1988№2066 Ка 88.
- [23] Березовская Н.Н. Влияние биофлавоноидов на ферментное окисление аскарбиновой кислоты и адреналина в животных тканях // Биохимия 1964-29 С -30-34
- [24] Зайцев В.А., Морозкина Т.С. Энергетический обмен при спонтанной регрессии перевиваемых опухолей // Вопр.онкологии – 1980. С.9-32

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] 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
- [3] 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
- [4] Rakhimov K.D. Pharmacological research of natural compound of Kazakhstan. Almaty.1999, P.270.(In Russ)

- [5] Kulik G.T., Corol V.I. Pelkys F.P and colleagus. Features body`s response to prolonged chemotherapy with antitumor drugs. Materials of IV All-Union conference. Vilnos. 1984 P. 224-226
- [6] Kulik G.T., Corol V.I. Determination of the sensitivity of tumors to alkylating anti tumor drugs on serum. Guidelines. Kiev. 1984 P. 224-226
- [7] 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
- [8] Rakhimov K.D. New drugs at tumor chemotherapy. Russian national congress "Human and drug" M. 1998. P. 609. (In Russ)
- [9] Rakhimov K.D. The secrets of pharmacology. Almaty 2012. P. 536 (In Kaz)
- [10] Sergeyev 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) [11] Katulsky V.U., Kartavenko A.N., Niciphorova P.A. Belkova S.G. Activation of some energetic enzymes at non-malignant growth and tumor of rectum. M., 1979. P. 25-32 (In Russ)
- [12] Rakhimov K.D. The lecture of pharmacology. Almaty. 2012 P. 552 (In Kaz)
- [13] Leya D.P., Lyepa N.E., Naso-Shadkhan Kh.F. Some biochemical differences sensitive and resistant experimental tumors after application cyclophosphan. Problems of chemotherapy of malignant tumors. Materials of All-Union conf. M. Kiev. 1974. P. 190-191 (In Russ)
- [14] Gerasymova G.K., Matveev L.V., Mokina V.D. Application biochemistry criterion for forecasting effectiveness in chemotherapy of tumors. 1981 №12 P. 15-19 (In Russ)
- [15] Rakhimov K.D. Clinical pharmacology. Almaty. 2013 –P. 406 (In Kaz)
- [16] Lugovoy V.I., Kravchenko L.P., Kutsy A.S. Enzyme spectrum of blood serum of patients with mammary gland`s malignant tumor. Study of oncology. 1972. 18-5. P. 20-23 (In Russ)
- [17] Sokolovsky V.V. Determination of sulfhydryl groups in blood by ampermetric titration. Laboratory work. 1962. №8. P. 3-6
- [18] Sokolovsky V.V. Thiol compounds in the biochemical mechanisms of life. L., 1979. P. 5-9 (In Russ)
- [19] Rakhimov K.D. Pharmacology natural drugs. Almaty, 2014. P. 483 (In Kaz)
- [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] Rakhimov K.D., Adekenov S.M. Phytochemistry Phytopharmacology Phytotherapy. Almaty-Karaganda 2015- P. 538 (In Kaz)
- [22] Mironenko N.I., Rakhimov K.D. Sulfhydryl groups in overcoming drug resistance of some anti tumor drugs. Manuscript dep. 07.04.1988 №2066 Ka 88.
- [23] Berezovskaya N.N. The impact of bioflavonoids to enzymatic oxidation of ascorbic acid and adrenaline animal`s tissue. Biochemistry 1964-29 P. 30-34. (In Russ)
- [24] Zaytsev V.A., Morozkina T.S. Energetic metathesis at spontanous transplantable tumors. Study of oncology. 1980. P. 9-32 (In Russ)

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НОВЫХ ПРИРОДНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА СУЛЬФИДРИЛЬНЫЕ ГРУППЫ В ТКАНИ ОПУХОЛИ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ

К. Д. Рахимов

АО «КазМУНО», Алматы, Казахстан

Ключевые слова: лимфосаркома Плисса, коллатеральная чувствительность, лекарственная резистентность, SH-группа, сыворотка крови.

Аннотация. Установлена прямая зависимость противоопухолевого действия растительных препаратов от уровня SH-групп в опытах на крысах с исходными и лекарственно резистентными опухолями. Возникновение коллатеральной чувствительности у лекарственно резистентной лимфосаркомы Плисса сопровождается понижением количества SH-групп как в опухоли, так и в сыворотке крови. Выявлена зависимость между степенью торможения роста опухоли у животных при многократном введении растительных препаратов и степенью снижения количества тканевых SH-групп этой опухоли под влиянием тех же препаратов в опытах *invitro*.

Поступила 05.11.2015 г.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайте:

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

<http://www.biological-medical.kz/index.php/ru/>

Редактор *М. С. Ахметова*

Верстка на компьютере *Д. Н. Калкабековой*

Подписано в печать 12.11.2015.

Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.

11,6 п.л. Тираж 300. Заказ 6.