

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

ISSN 1991-3494

Volume 6, Number 358 (2015), 84 – 90

УДК 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 ТАБИГИ ПРЕПАРАТТАРДЫҢ ҚАН ПЛАЗМАСЫНДАҒЫ
ИММУНОЛОГИЯЛЫҚ ҚОРСЕТКІШТЕРГЕ ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ӘСЕРЛЕРИ**

К.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 сарысы, иммунологиялық механизм, ісікке қарсы белсенделік.

Аннотация. Өсімдік дәрмектер иммунокүшетуші 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 гематоулылығы 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 закымданған организмге қолайлы әсер көрсетіп, ісіктің өсуін күшетуі 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 иммуномодулдеуші препараттарды тәжірибеде зерттеуге көніл аударылуда.

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

Тышқандардағы және егукуйрықтардағы дәрілік тұрақтылығы бар қайта егілген ісіктерге жаңа ісікке қарсы табиғи қосылыстардың (арглабин, алхидин және лейкоэфдин) әсерін зерттеу қызығушылық туыннатуда.

Ісіктік прогрессия кезеңінде иммундық жүйе депрессивті жағдайда болады, фагоцитоз тежелген [4, 8, 12, 15]. Тәнде В лимфоциттердің функционалдық белсенделілігі және саны төмендейген [2, 5, 8, 18], біз интакты егукуйрықтардың және Плисс лимфосаркомасы қайта егілген, саркома 45 және оның дәрігे тұрақты нұсқасы бар («Август» линиялы егукуйрықтар) егукуйрықтардың иммунологиялық көрсеткіштерін зерттедік. Өсімдік препараттарының (арглабин, алхидин, лейкоэфдин) 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) таңдасты.

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

ЛСП бастапқы нұсқасы полифлавандарға және сарколизинге тұрақты сесквитерпендерге сезімтал болды.

Ісік тасымалдаушы жануарларды лейкоэфдинмен және алхидинмен емдегендегі иммунологиялық көрсеткіштеріне он әсер етті. Әсіресе, бұл емді бастағаннан 15 күннен кейін байқалды, ал сарколизинді енгізгенде барлық көрсеткіштер күрт төмендейді, 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 емдегендегі сол заңдылық көрінді. Арглабинмен сарколизинде біріктірілген кездегі ісіктің сезімталдығының жоғары болғанына қарамастан, иммунологиялық көрсеткіштер емді бастағаннан 15 күннен кейін бақылау тобымен салыстырғанда Е-РОК деңгейінің жоғарылауы байқалды. Алкілдеуші 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 төмендейті [18].

Сарколизинге тұрақты саркома 45 арглабинмен емдегендегі 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 иммуноциттердің ізашарларына әсер ететін мислотоксикалық әсердің көрінімен 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].

Иммунодепрессия 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 синегеннің жүйеде қайта жасалады [2], ол тышкандаға метилхолантренге әдейілеп алынған, рентген сәулесімен *in vitro* өндөлген ісікті енгізгенде анықталады.

Сингеннді 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 ұзак уақыт әсер етеді. Сондықтан осы жағдайда ісіктердің өсуінің иммунологиялық күшеюі пайда болады. Алайда басқа зерттеушілер көрсеткендегі [21] бірдей механизм бар: иммунологиялық және химиялық күштегінде кейбір жасушалардың өлуі болады, осыдан кейін қалған жасушалардың өсуінің ынталануы байқалады.

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

Жоғарыда айтылғандарға байланысты лейкоэфдинге тұрақты Плисс лимфосаркомасының ісік тасымалдаушы егуқүйрықтарда 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 тәмендеуі байқалды, бірақ сарколизиннің әсерімен бірдей, алхидин иммунологиялық статусты жақсартты.

Алхидинді сарколизинмен біріктіріп ең жоғарғы көтере алатын мәлшерде енгізгенде аталған штамда коллатералды сезімталдық анықталды (20-30% егуқүйрықтарда 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 мәлшердің жартысында сарколизин және оның туындылары саркома 45 және Уокер карциносаркомасында иммунодепрессияны шақырмай, терапиялық әсер көрсетті. Авторлардың мәліметі бойынша осындағы қолайлы мәлшерінде 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 үйтты иммунодепрессивті әсерін тәмендеті алады. Алхидинмен арглабинді үйттылығы жоғары иммунодепрессант платидиаммен және 5-фторурацилмен бірге қолданғанда, өмделген 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 иммuno ынталандыруышы әсерін әк қаның жасушалық элементтері иммунитеттің субстраты болғандықтан шеткегі 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 тәжеуші әсер көрсетеді [18, 27, 29, 30, 33]. Бұл емдеу курсын тоқтатуға немесе химиотерапияның тиімділігін тәмендететін препараттардың мәлшерін тәмендетуге, 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 шеткери қан жүйесінің морфологиялық құрамына әсерін зерттегендे табиғи қосылыстарға сезімтал бастапқы Плисс лимфосаркомасы (ЛСП) бар интакты егеуқұйрықтарды емдегенде, осы препараттардың қан көрсеткіштеріне депрессисті әсері, яғни, анемия, лейкопения, агранулоцитоз, салыстырмалы лимфоцитоз және абсолютті лимфопения анықталмады. Алхидинде платидиаммен немесе алхидинде сарколизинмен біріктіріп емдегенде синтетикалық препараттардың қан көрсеткіштеріне тежеуші әсерін төмендеді, емдеуді аяқтаганнан 5 күннен кейін көрсеткіштер қалпына келе бастады (әсіресе, абсолютті), сарколизинмен немесе платидиаммен монотерапия емнен кейін сауығудың орнына тұрақты депрессияға экелді.

Бір препаратқа ісіктердің тұрақтылығын 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 егеуқұйрықтарда алхидин әсерінен шеткери қан жұйесінде өзгерістер болған жоқ (әзинофилдердің және моноциттердің санының жоғарылауынан басқа). Аталған дәріге тұрақты штамы бар егеуқұйрықтарды платидиаммен емдегенде қан тұзу жүйесіне тежеуші әсер көрсетті (лейкоцит, тромбоцит, әзинофил, лимфоцит).

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

Плисс лимфосаркомасының пайда болған тұрақтылығына әсер ету үшін алхидинде сарколизинмен немесе алхидинде платидиаммен біріктіріп қолданық. Бұл жағдайда препараттарды ең жоғарғы көтере алатын мөлшерге жақын етіп егеуқұйрықтарға енгізгенде ісікке қарсы әсері байқалды (40% егеуқұйрықтарда ісіктердің өсуінің тежелуі 86 және 99%). Емдеу барысында алхидинмен сарколизинде біріктіріп қолданғанда шеткери қан жүйесіне тежеуші әсері төмендеді, бақылаудағы ісік тасымалдаушы егеуқұйрықтармен және интакты жануарлармен салыстырғанда алхидинмен платидиамды біріктіріп қолданғанда көрсеткіштер қалпына келді, яғни, пайда болған дәрілік тұрақтылықты алхидинмен жойғанда жалпы уыттылық әсері (егеуқұйрықтардың өлімі болған жоқ) және қан тұзу жүйесіне зақымдаушы әсері болмайды, шеткери қаннның осы көрсеткіштердің тежелуі бастапқы Плисс лимфосаркомасы бар егеуқұйрықтарда анықталды, ал платидиамды және сарколизинде қолданғандағы егеуқұйрықтардың өлімі 30-40% құрады.

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

Бастапқы саркома 45 табиғи қосылыстардың әсерін зерттегендे занұлылық анықталды. Аталған штамды табиғи препараттарға әлсіз сезімтал және уыттылығы жоғары цитостатиктердің біріктіріп емдегенде шеткери қан жүйесіне әлсіз теріс әсер көрсетті. Әсіресе, арглабинмен сарколизинде біріктіргендеге емдеу барысында лейкопения және лимфопения болған жоқ, ал емді тоқтатқаннан 10 күннен кейін көрсеткіштер қалпына келді. Алхидинде адриамицинмен біріктіріп қолданғанда емдеу барысында адриамицинде жеке қолданғанға қарағанда шеткери қан көрсеткіштерінің төмендеуі аз болды. Осы жағдайда емді тоқтатқаннан 10 күннен кейін көрсеткіштер қалпына келді. Осыған ұқсас көрсеткіш 5-фторурацилмен алхидинде біріктіріп қолданғанда анықталды, бұл жағдайда шеткери қан жүйесінің басқа көрсеткіштері қалпына келгенде агранулоцитоз көрінді.

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

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

Біз алған мәліметтер бойынша полифлавандардың және сесквитеңдердің 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 есерін жоюға мүмкіндік береді.

Сонымен, қолданылған жаңа өсімдік препараттары иммуно ынталандыруышы есер көрсетеді. Оларды цитостатиктермен біріктіргендеге жануарлардың организмінің иммунологиялық статусын жоғарылатады.

Өсімдік препараттарының тікелей цитотоксикалық есерімен бірге иммунологиялық тікелей емес жанама (опосредованный) есер механизмі бар екендігі дөлелденді.

Жаңа өсімдік препараттары жануарлардың шеткегі қан құрамының морфологиясын тежемейді. Зерттелген өсімдік препараттары цитостатиктердің гематотоксикалық және иммунодепрессивті есерлерін жояды.

ӘДЕБИЕТТЕР

- [1] Агеенко А.И., Ерхов В.С., Сухин Г.М. Иммунодепрессивное состояние и иммуновоздействие на опухоль в процессе аденонаркозного канцерогенеза. Материалы II Всесоюз. съезда онкологов. М. 1972. С.172
- [2] Рахимов К.Д. Новые природные соединения в химиотерапии лекарственно резистентных опухолей: автореферат диссертации 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., Жалгасбаев 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 опухлевых 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 противоопухлевых 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 табиги 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] Монцевич-Эрингене Е.В. Изменения иммунобиологических свойств опухолей под влиянием алкилирующих препаратов. М. Медицина. 1975. С.215
- [22] Рахимов К.Д., Мустафина Р.Х., Омуркамзина 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 аллагогантинами. 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] Сыркін А.Б., Солепов В.Н. Бодягин Да., Зайцева Л.А. О роли иммунитета в противоопухлевом 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] Гариджанян 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 противоопухлевых веществ – сарколизина и оливомицина – на кроветворение и опухлевый 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., Innovativeanti-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] Moncovich-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., Vermenichev 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. Vermenichev, 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 protivoopujolevam 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 Arglabin. “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, противоопухлевая активность.

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

Противоопухлевый эффект растительных препаратов, кроме прямого цитостатического действия, возможно, обусловлен и опосредованым иммунологическим механизмом.

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