

REPORTS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

ISSN 2224-5227

Volume 6, Number 304 (2015), 127 – 132

UDK 615.1.4(175)

THE STUDY OF PHARMACODYNAMICS OF NATURAL DRUGS, GETTING BY NEW TECHNOLOGY, IN THE TREATMENT OF MALIGNANT TUMORS

K.D. Rakhimov

“KazMUCE”, JSE, Almaty, Kazakhstan
assa2014@mail.ru, krakhimov@rambler.ru

Key words: arglabin, collateral sensitiveness, drug resistance, enzymes, anti-tumor activity.

Abstract. It is proven that the feature of appear drug resistance to effects of natural drugs against to malignant tumors connected increasing in activity of LDG in liver tissue, blood serum, tumor, ingibition of enzymes activity of three carbon acid cycle (MDG.NAD, IDG and SDG). During the study of pharmacodynamics the arising of high collateral sensitiveness in malignant tumors connected with changing of oxidation-reduction process and activation of enzymes of three carbon acid cycle.

УДК 615.1.4 (175)

Жаңа технологиямен алынған табиғи дәрілердің қатерлі ісік еміндегі фармакодинамикасын зерттеу

Қ.Д.Рахимов

«ҚМҮББУ» АҚ, Алматы,
assa2014@mail.ru, krakhimov@rambler.ru

Түйін сөзер: арглабин, бүйір сезгіштік, лекарственная резистентность, ферменттер, ісікке қарсы белсенділік.

Аннотация. Индекстелген дәріге тұрақты ісіктерде ісікке қарсы дәрмектер әрекетіне резистенттік сипаттарының дамуы ісікте, қан сарысуында, бауыр тінінде ЛДГ белсенділігінің одан арғы күшеюімен және трикарбондық қышқылдар циклінің кейбір энзимдерінің белсенділігін басумен ере жүреді (МДГ, НАД, ИДГ және СДГ). Фармакодинамиканы зерттеуде, ісікке ісікке қарсы дәрмектерге бүйір сезгіштігінің пайда болуы, әдетте УЗ процесстерінің өзгеруімен қоса жүреді және трикарбондық қышқылдар циклі ферменттерінің күшейтілуімен себептеледі.

Өсімдік текті ісікке қарсы жаңа препараттарды зерттеу нәтижесінде тышқандарға және егеуқұйрықтарға қайта егілген көптеген ісік штамдарына ісікке қарсы жоғары белсенділік көрсететін бірнеше полифенолды препараттарды анықтадық [1, 3, 5, 8, 14,17, 19, 21]. Олардың метаболизмге әсерін зерттеу ісікке және метастазға қарсы әсерін, сондай-ақ зерттеліп жатқан препаратқа тұрақтылықтың пайда болу фармакодинамикасын, яғни, әсер механизмін білу керек, әсіресе, коллатералды сезімталдық, қатерлі ісіктердің айқаспалы және көпжақты тұрақтылығының

пайда болу механизмін түсіндіруге мүмкіндік береді.

Қазіргі кезде қатерлі ісіктердің дамуы биоэнергетикалық процестердің терең бұзылуымен бірге жүреді [11, 18]. Қатерлі ісік кезінде зат алмасудың бұзылуының бір белгісі субстратты қосылыстардың жоғарылауы (пируват, лактат), тотығу-тотықсыздануды катализдейтін энзимдердің белсенділігінің жоғарылауы болып табылады [1,2, 5, 8, 14]. Осы өзгерістерде гликолиздің негізгі ферменті, тотығу-тотықсыздану айналымының соңғы өнімін – сүт және пирожүзім қышқылын катализдейтін лактатдегидрогеназа басты рөл атқарады.

Тірі тіршілік иесінің жасушасында негізгі энергия көзі майлардың, ақуыздардың және көмірсулардың ферментативті айналуының нәтижесінде түзілетін әртүрлі метаболиттердің Кребс циклінде биологиялық тотығуы болып табылады.

Кребс циклі немесе үшкарбон қышқылының циклі – жануарлардың, көптеген аэробты микроорганизмдердің және бірқатар өсімдік тіндерінің сірке қышқылы қалдығының тотығуының жалғыз жолы. Бұл аэробты жағдайда барлық жасуша молекулаларының бұзылуы жүретін жалпы қорытынды кезең. Бұл циклда ацетилді топтар ыдырағанда CO_2 және сутегі атомы бөлініп шығады. Бауырдың қайта егілген және өздігінен болатын ісіктерінде Кребс циклінде дегидрогеназа тетрадасының белсенділігінің төмендеуімен сипатталады [15]. Олардың көбірек зерттелгені сукцинатдегидрогеназа (СДГ), альфакетоглуторатдегидрогеназа (АКДГ), изоцитратдегидрогеназа (ИДГ) және малатдегидрогеназа (МДГ) болып табылады. Осыған ұқсас нәтижелер химиялық канцерогеназда [8, 23] трансформацияланған жасушаларда [12], сондай-ақ әртүрлі жерде орналасқан қатерлі ісіктері бар науқастардан алынды [24]. Осыған байланысты фармакопрепараттардың әсерінің тиімділігін бағалауда фармакотерапевтердің осы тестті қолданатынын түсінуге болады.

Онкологияда ісікке қарсы жаңа препараттарды кеңінен енгізуге байланысты фармакотерапиялық препараттарға пайда болған дәрілік тұрақтылықты жою маңызды мәселе болып тұр. Бір жануардан бастапқы-сезімтал ісікті трансплантациялағанда және осы ісіктің дәріге тұрақты нұсқасын химиопрепараттармен емдегенде сезімтал ісіктерге әсер көрсетеді, ал дәріге тұрақты нұсқасына әсер көрсетпейді [10]. Қатерлі ісіктердің ісікке қарсы заттарға тұрақтылығының пайда болу механизмі ісік жасушаларының биологиялық қасиетінің және ісік тасымалдаушы тін организмінің өзгерісіне негізделген [1, 5, 8, 20, 21]. Бұл кезде метаболикалық процестердің ерекшелігін зерттеу маңызды.

Осыған байланысты басқа топтың препараттарына жоғары сезімталдық көрсететін ісіктердің дәріге тұрақтылығының пайда болу механизмін – коллатералды сезімталдық феноменін зерттеулерді дұрыс деп таптық.

Фармакопрепараттар әсеріне ісіктердің дәріге тұрақтылық пайда болуында тотығу-тотықсыздану ферменттерінің маңызды екенін ескере отырып, табиғи және синтетикалық ісікке қарсы препараттардың әсеріне коллатералды сезімталдықтың пайда болуында тотығу-тотықсыздану ферменттерінің белсенділігінің өзгеруін тексеру қажет болды.

Осы мақсатта лактатдегидрогеназа (ЛДГ) және интакты егеуқұйрықтарда үшкарбон қышқылы циклінің төрт дегидрогеназасы, бастапқы сезімталдығы бар бақылау тобындағы жануарларда және фармакопрепараттарға тұрақты ісік тасымалдаушыларда, сондай-ақ тәжірибелік фармакотерапияда зерттеу жүргізілді (К.Д.Рахимов, Р.Х.Мустафина).

Лейкоэфдинге бастапқы сезімталдығы бар ЛСП өсуі бауыр тінінде ЛДГ белсенділігінің 3,5 есе жоғарылауына әкелді. Бұл үрдіс тіндік тыныс алу энзимдерінің белсенуімен, ИДГ және СДГ белсенділігінің максималды жоғарылауымен бірге жүрді.

Саркома 45 жасушасында ісік прогрессиясына тән өзгерістер: ЛДГ 5 рет белсенді болуы ЦТК энзимдердің белсенділігінің жоғарылауымен сәйкес келді. Бұл өзгерістер бауыр тініндегі тотығу-тотықсыздану ферменттерінің белсенділігін интакты жануарларда салыстыру және ісіктердегі гликолиздік үрдістің болатынын айғақтайды.

Ісіктердің бастапқы және дәріге тұрақты нұсқаларының биохимиялық анализінің мәліметтерін салыстырғанда ісіктермен ісік тасымалдаушы организмнің арасында айырмашылық бар екенін көрсетті.

ЛСП лейкоэфдин әсеріне тұрақтылықтың пайда болу белгілері гликолиз және Кребс циклінің энзимдерінің белсенділігінің қатынасының күрт өзгерісі анықталды. Ісіктегі ЛДГ әрі қарайғы

белсенуі және тіндік тыныс алудың энзимдерінің белсенділігінің тежелуімен сипатталды. Бұл кезде АКДГ және ИДГ белсенділігі екі есе, СДГ төрт есе төмендеген, НАДФ тәуелді МДГ белсенділігі 41,7% жоғарылады. Зерттеліп жатқан ісік тіндерінің және егеуқұйрықтардағы дәріге тұрақты саркома 45 қандағы сарысуында ферменттердің белсенділігінің тежелуі анықталды [1, 20].

Алайда лейкофдинге енгізгенде жоғары ісікке қарсы әсеріне қарамастан, қан сарысуындағы зерттеліп жатқан энзимдердің белсенділігіне әсер етпеді. Ісік тіндерінде аздап өзгерістер болады. Фармакопрепараттарды жануарларға енгізгенде зерттеліп жатқан ферменттердің белсенділігі ісікке қарсы емдеудің нәтижелеріне сәйкес өзгерді. Сарколизиннің төмен әсері зерттеліп жатқан энзимдердің белсенділігінің аздап өзгерісімен және МДГ-НАД белсенділігінің төмендеуіне сәйкес келді. Лейкофдинді қолданғанда зерттеліп жатқан энзимдердің белсенділігін анықтау ерекше назар аудартады. Лейкофдиннің ісікке қарсы әсері СДГ, НАД тәуелді МДГ және әсіресе, АКДГ үш есе белсенділігінің жоғарылауымен сәйкес келді.

Ісік тасымалдаушыны сарколизинмен емдегенде бауыр тініндегі барлық зерттеліп жатқан энзимдердің белсенділігінің қалпына келгені байқалды. СДГ белсенділігінің қалпына келуі лейкофдинді қолданғанда анықталды. Сонымен бірге, ЛСП бар жануарларды аталған препараттармен емдегенде кейбір ферменттердің қалпына келуіне қарамастан бауыр тініндегі көпшілігі қалыпты мөлшерінен жоғары болды. Лейкофдинге қарағанда сарколизин әсерінен көптеген энзимдер өзгеріске ұшырады.

Бастапқы саркома 45 тәжірибелі фармакотерапиясында ісік тініндегі СДГ күрт белсенуі, сарколизин және лейкофдинді, ісікке қарсы әсері төмен проспидинді қолданғанда анықталды. ЛДГ белсенділігі фармакотерапияда ісікке қарсы әсерімен сәйкес өзгереді. Ісік тіндеріндегі ЛДГ белсенділігінің өзгерісі лейкофдинді қолданғанда байқалды, анаэробты гликолизді хининдердің тежеу қабілеті болуын дәлелдейтін әдебиеттердегі мәліметтермен сәйкес келеді [10, 12]. Ісікке қарсы әсері және оң әсер көрсететін сарколизин болды. Проспидинмен емдегендегі ісікке қарсы әсерінің төмен болуы ЛДГ нақты емес белсенділігімен сәйкес келді. Проспидинмен емдегендегі ЛДГ реактивтілігінің болмауы ісікке қарсы әсерінің төмен болуымен сәйкес келеді.

Сонымен қатар, арглабин және гроссгемин интакты егеуқұйрықтарда ЛДГ, АКДГ және қан сарысуындағы ИДГ әсер көрсетпеді. Арглабин әсерінен МДГ.НАД екі есе белсенуі оның НАД фосфат тәуелді түрінің белсенділігінің тежелуімен сәйкес келеді.

Бастапқы Плисс лимфосаркомасы бар егеуқұйрықтарда арглабин және гроссгемин ЛДГ және қан сарысуындағы және ісік тініндегі үшқарбон қышқылы дегидрогеназ циклінің белсенділігіне әсер көрсеткен жоқ. Алайда альфа-кетоглатар және изолимон қышқылы деңгейінде тотығу-тотықсыздану айналымын катализдейтін АКДГ және ИДГ белсенділігіне әсерінің айырмашылығы назар аудартады. Арглабин қан сарысуындағы МДГ.НАД белсенділігін екі есе, ал ісік тініндегі АКДГ және ИДГ үш есе тежейді. Гроссгемин қан сарысуындағы МДГ.НАД белсенділігін екі есе жоғарылатты. Ісік тінінде АКДГ және МД.НАДФ белсенділігінің екі, үш есе тежелуі ИДГ белсенділігінің тежелуімен сәйкес келіп, гроссгеминнің ісікке қарсы әсерінің тотығу-тотықсыздану айналымының үшқарбон қышқылы циклінде терең тежелуімен және альфа-кетоглатар және изолимон қышқылы кезеңінің белсенділігінің және тежелу үрдісінің таралуымен сәйкес келеді.

ЛСП лейкофдинге және саркома 45 сарколизин әсеріне тұрақтылығының пайда болу белгісін салыстырмалы анализ жасағанда метаболизмнің терең бұзылысының және қатерлі ісіктің тұрақтылық прогрессиясы бастапқы және көп дәрежеде тіндік тыныс алу үрдісін тежейді. Ісік тініндегі және қан сарысуындағы, бауыр тініндегі тыныс алу ферменттерінің белсенділігінің төмендеуі, гликолиз үрдісінің және ЛДГ белсенуі осыған дәлел болады.

ЛСП дәріге тұрақты нұсқасын лейкофдинмен және сарколизинмен емдегенде ісік жасушаларының реактивтілігі олардың ісікке қарсы әсеріне байланысты өзгерді. Лейкофдиннің әсерінің төмендігі биохимиялық өзгерістердің аз болуымен сәйкес келді, АКДГ белсенділігі 56,75% жоғарыламады, СДГ белсенділігі 3 есе жоғарылады. Сарколизиннің әсерінен пайда болған коллатералды сезімталдық СДГ және АКДГ төрт есе белсенділігімен сәйкес келді. Сонымен қатар, ісік тінінде МДГ-НАДФ және МДГ-НАД, ИДГ белсенділігі жоғарылаған.

Дәріге тұрақты саркома 45 химиотерапиясында қан сарысуындағы ЦТК энзимдері аздап өзгеріске ұшырады. Тиімділігі аз сарколизинмен ісіктерді емдегенде АКДГ, ИДГ, МДГ, МГД.НАДФ белсенділігінің жоғалуы және СДГ, НАД тәуелді МДГ белсенділігінің жоғарылауы

байқалды. Алайда бастапқы ісігі бар егеуқұйрықтарға қарағанда зерттеліп жатқан ЦТК энзимдерінің белсенділігінің тежелуі терең болды. Дәріге тұрақты саркома 45 штамын лейкофдинмен емдегенде АКДГ басқа энзимдердің белсенділігінің жоғарылауы анықталды. НАД тәуелді МДГ белсенділігінің қалпына келуі байқалады. Дәріге тұрақты саркома 45 зерттеліп жатқан препараттардың ісікке қарсы әсеріне тәуелсіз емдегенде ісік тінінде АКДГ белсенділігінің жоғарылауы анықталды. Зерттеліп жатқан препараттардың ісікке қарсы әсерімен ЦТК энзимдерінің белсенділігінің өзгеруі арасындағы байланыстың бар екені, ол НАД тәуелді МДГ белсенділігімен байланысты екендігі анықталды. Ісікке қарсы белсенділігіне тәуелсіз дәріге тұрақты ісік тініндегі ЛДГ көрсеткіштері жоғарылады.

Дәріге тұрақты Плисс лимфосаркомасы бар егеуқұйрықтардың субштамында зерттеліп жатқан заттар басқаша әсер көрсетті. Арглабин ісік тасымалдаушы егеуқұйрықтардың қан сарысуында ЛДГ үш есе жоғарылатты, ал ісік тінінде белсенділігін төмендетті. Сипатталған белсенділігінің өзгеруі НАД және НАДФ тәуелді МДГ динамикасымен сәйкес келді; қан сарысуындағы белсенділігінің төмендеуі ісік тініндегі үш энзимнің, соның ішінде, МДГ, ИДГ және СДГ белсенуімен сәйкес келді. Гроссгемин ісік тініндегі зерттеліп жатқан ферменттердің белсенділігін жоғарылатпай, ісік тініндегі ЛДГ белсенділігін және қан сарысуындағы үшкарбон қышқылының цикліндегі зерттеліп жатқан энзимдердің белсенділігін тежеді.

Сезімталдығы әртүрлі ісіктің тәжірибелік терапиясының нәтижесін салыстырғанда ісік тінінің Кребс циклінің дегидрогеназасы белсенділігінің өзгеруі зерттеліп жатқан препараттардың ісікке қарсы әсерінің нәтижесі тікелей сәйкес келеді [3, 5, 10].

Бастапқы ЛСП лейкофдинмен емдегенде оң әсері Кребс циклінің зерттеліп жатқан энзимдердің максималды мәнге көтерілуі ісік тіндерінің қайтымды (регрессиялық) тыныстың белсенуі үрдісін айғақтайды. Сарколизиннің әсерінің төмендеуі зерттеліп жатқан ферменттердің белсенділігінің аздап өзгерісімен сәйкес келеді. Кері көрініс лейкофдинге тұрақты ЛСП сарколизинге коллатералды сезімталдық пайда болды: бұл жағдайда жоғары ісікке қарсы белсенділігі ЦТК оксиредуктаза белсенділігінің аздап жоғарылауымен сәйкес келді, лейкофдиннің әсерінің аз болуы зерттеліп жатқан ферменттердің аздап өзгерістерімен сипатталады.

ЦТК энзимдерінің осыған ұқсас белсенуі дәріге тұрақты саркома 45 штамын емдегенде анықталды. Полифлавандардың (лейкофдин) тотығу үрдісін белсендіру [9], тамырлық және тіндік өткізгіштікті антигиалуронидаза әсерінен төмендету [16] қабілеті және оның антиоксидантты белсенділігі [1, 5, 9, 14, 19] басқа химиопрепараттарға қарағанда уыттылығын төмен екендігін көрсетеді. Ісік тасымалдаушы егеуқұйрықтардың ЛСП дәріге тұрақты және сезімтал штамдарында СДГ белсенділігінің қалпына келуімен дәлелденеді.

Арглабин және гроссгеминнің әсер ету нысанасы Плисс лимфосаркомасының субштамында үшкарбон қышқылының циклінің алмасуында ісікке қарсы препараттарға бастапқы сезімталдығы әртүрлі. Арглабинде Кребс циклінің басында изоцитратты және альфа-кетоглутаратты дегидрлеу деңгейінде тотығу-тотықсыздану үрдісінің тежелуімен байланысты. Гроссгеминде керісінше, изолимон қышқылының потенциалды белсенділігінің алмасуы альфа-кетоглутарат және малат деңгейінде тежеуші әсерінің күшеюімен байланысты.

Лейкофдинге тұрақты Плисс лимфосаркомасының нұсқасына зерттеліп жатқан препараттардың ісікке қарсы әсері үшкарбон қышқылының цикліндегі энзимдердің белсенділігімен байланысты, арглабин ісік тіндеріндегі ИДГ, СДГ, МДГ белсенділігін жоғарылатады. Гроссгеминнің емдік әсері, сонымен қатар, ісік тінінде альфа-кетоглутараттың белсенділігімен байланысты.

Арглабин және гроссгемин дәріге тұрақты ісіктердің тотығу-тотықсыздану үрдісін белсендіру арқылы тиімді болуы мүмкін, ісіктерді сәулеленуге дәрілік дайындауда немесе қатерлі ісіктерді адьювантты терапияда фармакопрепарат ретінде қолданылуы мүмкін.

Жүргізілген зерттеулердің нәтижесі Кребс циклінің энзимдерін зерттеу келешегі өмірге маңызды ағзалардың функционалды жағдайына ісіктердің жүйелі әсерін бағалауда, пайда болған коллатералды сезімталдық механизмін анықтауда қажет болып табылады [3, 5, 15].

Алынған нәтижелерді және әдебиеттердегі мәліметтерді қорытындылай келе [1, 10, 16], ісікке қарсы препараттарға ісіктердің дәрілік тұрақтылығының, коллатералды сезімталдығының пайда

болуы ісік тасымалдаушы организмінде тыныс алу энзимдерінің қатынасын қайта ретке келтіруге әкеледі. Қан сарысуындағы фермент белсенділігінің тәуелділігі болжамдалды (рационализаторлық ұсыныс, куәлік №405 10. 12. 1989ж. қорғалып алынды) [1, 19,20, 21].

Сонымен, қатерлі ісіктердің ісікке қарсы жаңа табиғи препараттар әсеріне дәрілік тұрақтылығының пайда болуының белгісі ісіктерде, қан сарысуында, бауыр тінінде ЛДГ белсенділігінің күшеюімен, ұшқарбон қышқылы циклінің кейбір энзимдерінің белсенділігінің тежелуімен байланыстылығы (МДГ.НАД, ИДГ және СДГ) дәлелденді. Қатерлі ісіктерде ісікке қарсы жаңа табиғи препараттардың фармакодинамикасын зерттеу барысында коллатералды жоғары сезімталдықтың пайда болуы тотығу-тотықсыздану үрдісінің өзгерісімен және ұшқарбон қышқылы циклінің ферменттерінің белсенуімен байланысты.

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] Рахимов К.Д. Новые лекарственные средства химиотерапии опухолей. // В кн. Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». М.- 1998.- С.609.
- [5] Рахимов Қ.Д. Фармакология құпиялары // Алматы, 2012 – С. 536
- [6] Рахимов К.Д., Сатыбалдиева Ж.А., Суходеева Г.С. и др. «Руководство по работе с лекарственными растениями». - Алматы. - 1999. С.232.
- [7] Сергеев А.В., Ревазова Е.С., Денисова С.И., Калоцкая О.В., Рытенко А.Н., Чистякова Л.П., Иммуномодулирующая и противоопухолевая активность полисахаридов растительного происхождения // Бюлл.эксперим. биологии и медицины 1985- ТС – 12 – С. 741-743
- [8] Рахимов Қ.Д. Фармакология дәрістері // Алматы, 2012 - 552 Б.
- [9]Березовская Н.Н. Влияние биофлаванонидов на ферментное окисление аскорбиновой кислоты и адреналина в животных тканях // Биохимия 1964-29 С -30-34
- [10] Лея Д.П., Лица В.Э., Насо-Шадхан Х.Ф. Некоторые биохимические отличия чувствительных резистентных экспериментальных опухолей после применения циклофосфана // Проблема химиотерапии злокач.опухолей. Материалы Всесоюз.конф. М. Киев, 1974. С.190-191
- [11]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
- [12] Зайцев В.А., Морозкина Т.С. Энергетический обмен при спонтанной регрессии перевиваемых опухолей // Вопр.онкологии – 1980. С.9-32
- [13] Под ред. проф. Р.Н.Аляутдина четвертое издание. Москва: «ГЭОТАР-Медиа» 2013 С. 832.
- [14] Рахимов Қ.Д. Клиникалық фармакология // Алматы, 2013 - 406 Б.
- [15] Морозкина Т.С. Активность лактатдегидрогеназы и ферментов цикла Кребса в печени при росте перевиваемых и спонтанных опухолей // Цитология. -1973.-20-3. С.348-351
- [16] Орешкинова Н.А., Новикова М.А., Жданов Г.Л. Некоторые биохимические особенности саркомы Иенсена с приобретенной устойчивостью к сарколизину // Докл. АН СССР.-1965. С.43-47
- [17] Рахимов Қ.Д., Верменичев С.М. Перспективность поисков противоопухолевых средств среди растений Казахстана // Современные проблемы фармации. Алма-Ата. 1989. С. 94-95
- [18] Шапот В.С. Биохимические аспекты опухолевого роста. М., 1975
- [19] Рахимов Қ.Д. Фармакология табиғи дәрілер // Алматы, 2014 – 483
- [20] Адекенов С.М. Достижения и перспективы развития фитохимии, г.Қарағанда, труды международной научно-практической конференции - 2015 – С.208
- [21]Рахимов Қ.Д., Әдекенов С.М., Фитохимия Фитофармакология Фитотерапия // Алматы Қарағанды, 2015- 523
- [22] Артомонова Н.А., Никонов Г.К. Пренилированные фенольные соединения // Современные проблемы фармации. Алма-Ата 1989 С. 71-72
- [23] Катильский В.Ю., Каргавенко 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
- [24] Луговой В.И., Кравченко Л.П., Куцый А.С. Ферментный спектр сыворотки крови больных злокачественными опухолями молочной железы // Вопр.онкологии – 1972. 18-5. С.20-23.

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] Rakhimov K.D. New drugs at tumor chemotherapy. Russian national congress "Human and drug" M.1998.P.609.(In Russ)
- [5] Rakhimov K.D. The secrets of pharmacology. Almaty 2012. P. 536 (In Kaz)
- [6] Rakhimov K.D., Satypaldieva Zh.A., Suchodeeva G.S and colleagues. Handbook about work with drug plants. Almaty. 1999. P.232. (In Russ)
- [7] Sergeev A.V., Revazova E.S., Denisova S.I., Kalotskaya O.V., Rytenko A.N., Chistyakova L.P. Immunomodulatory and antitumor activity of plant polysaccharides // Exper. Biology and medicine 1985- TS.12.P. 741-743 (In Kaz)
- [8] Rakhimov K.D. The lecture of pharmacology. Almaty. 2012 P.552 (In Kaz)
- [9] 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)
- [10] 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. Proceedings of All-Union conf. M.Kiev.1974. P.190-191 (In Russ)
- [11] 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)
- [12] Zaytsev V.A., Morozkina T.S. Energetic metathesis at spontaneous transplantable tumors. Study of oncology. 1980. P.9-32 (In Russ)
- [13] Under the leadership of prof. R.N.Alyautdin. 4-th edition. GEOTAR-Media 2013 P. 832 (In Russ)
- [14] Rakhimov K.D. Clinical pharmacology. Almaty. 2013 –P.406 (In Kaz)
- [15] Morozkina T.S., Activity of lactate dehydrogenase and enzymes of Krebs cycle in liver at growing of transplantable and spontaneous tumor. Cytology. 1973.20.3. P.348-351 (In Russ)
- [16] Oreshkina N.A., Novikova M.A., Zhdanov G.L. Some biological features Jensen's sarcoma with acquired resistant to sarcosisin. Report AS USSR. 1965. P.43-47 (In Russ)
- [17] Prospects of searches of antitumor drugs among Kazakhstan's plants. Modern problems of pharmacy. Almaty. 1989. P. 94-95 (In Russ)
- [18] Shapot V.S. Biochemical aspects of tumors growth. M., 1975 (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] Artomonova N.A., Nikonov G.K. Prenylated phenolic compounds// Modern problems of pharmacy. Alma-Ata 1989 P. 71-72 (In Russ)
- [23] 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)
- [24] 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)

Исследование фармакодинамики природных лекарств, полученных по новой технологии, при лечении злокачественных новообразований

Қ.Д.Рахимов

assa2014@mail.ru, krakhimov@rambler.ru
АО «КазМУНО», Алматы, Республика Казахстан

Ключевые слова: арглабин, коллатеральная чувствительность, лекарственная резистентность, ферменты, противоопухолевая активность.

Аннотация. Развитие у индцированных лекарственно устойчивых опухолей признаков резистентности к действию противоопухолевых препаратов сопровождается последующим усилением активности ЛДГ в опухоли, сыворотке крови, ткани печени и подавлением активности некоторых энзимов цикла трикарбоновых кислот (МДГ.НАД, ИДГ и СДГ). При исследовании фармакодинамики выяснилось, что возникновение у опухоли коллатеральной чувствительности к противоопухолевым препаратам, как правило, сопряжено с изменением ОВ процессов и обуславливается активацией ферментов цикла трикарбоновых кислот.

Поступила 24.08.2015 г.