



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**

лекарственных средств и медицинских изделий

ISSN 2310-6115

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

#2 АПРЕЛЬ 2022 Г.

**ҚАЗАҚСТАН ФАРМАЦИЯСЫ  
PHARMACY OF KAZAKHSTAN**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ, ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФАРМАЦИИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**  
лекарственных средств и медицинских изделий

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

НАУЧНЫЙ И ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Издание для работников органов управления здравоохранением, в том числе фармацией, врачей, провизоров, фармацевтов и широкого круга специалистов, работающих в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, сотрудников медицинских вузов и колледжей.

Журнал входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации результатов научной деятельности, индексируется в РИНЦ.

## ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

- Законы и нормативные правовые документы, регламентирующие сферу обращения лекарственных средств и медицинских изделий.
- Актуальная информация о лицензировании, регистрации, сертификации и стандартизации лекарственных средств и медицинских изделий, оперативные материалы Минздрава РК и Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан.
- Анализ фармацевтического рынка республики и стран СНГ, тенденций и проблем его развития.
- Новости медицины и фармации, клинической фармакологии, поиск, исследования и эксперименты в области разработки и создания новых эффективных медицинских препаратов, в том числе отечественного производства.
- Мнение специалистов и экспертов о лекарственных препаратах, презентация фармацевтических и медицинских компаний и их продукции, а также широкое освещение практической деятельности аптечных организаций и медицинских центров.
- Материалы по истории медицины и фармации республики.
- Консультации специалистов по вопросам, касающимся фармации, регистрации и перерегистрации лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения.

## ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

Публикация научной статьи\*  
(объемом до 10 страниц) - **15 000 ТЕНГЕ**

Размещение рекламных  
материалов на обложке - **70 349 ТЕНГЕ**

Размещение рекламных  
материалов на внутренних страницах - **64 629 ТЕНГЕ**

Размещение рекламных  
материалов в формате  
социальной рекламы (коллаж) - **29 900 ТЕНГЕ**

Примечание: \*за каждую страницу свыше 10 страниц,  
доплата 1000 тенге за страницу



РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств  
и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан

#### Главный редактор

Р.С. Кузденбаева

#### Редакционный совет

А.И. Гризодуб (Украина)  
Д.В. Гринько (Беларусь)  
А.З. Зурдинов (Кыргызстан)  
Ш.С. Калиева (Казахстан)  
И.Р. Кулмагамбетов (Казахстан)  
В.Н. Локшин (Казахстан)  
М.К. Мамедов (Азербайджан)  
Т.С. Нургожин (Казахстан)  
Д.А. Рождественский (Россия)  
Д.А. Сычѐв (Россия)  
Елена Л. Хараб (США)

#### Редакционная коллегия

Н.Т. Алдиярова  
А.Е. Гуляев  
П.Н. Дерябин  
М.И. Дурманова  
Х.И. Итжанова  
А.Т. Кабденова  
Ж.А. Сатыбалдиева  
З.Б. Сахипова  
Е.Л. Степкина  
А.У. Тулегенова

#### Адрес редакции:

050004, РК, г. Алматы,  
пр. Абылай хана, 63, оф. 305,  
тел.: +7 (727) 273 11 45,  
E-mail: [pharmkaz@dari.kz](mailto:pharmkaz@dari.kz);  
веб-ресурс: [www.pharmkaz.kz](http://www.pharmkaz.kz).

Журнал зарегистрирован  
Министерством культуры,  
информации и общественного согласия  
Республики Казахстан.

Свидетельство об учетной регистрации №3719-Ж от 19.03.2003 г.

Контактные телефоны:

+7 (727) 273 11 45

Подписной индекс: 75888

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации основных результатов научной деятельности (приказ Комитета от 10.07.12 г., №1082), индексируется в РИНЦ (на платформе научной электронной библиотеки [elibrary.ru](http://elibrary.ru)).

В журнале используются фотоматериалы и изображения из открытых интернет источников.

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

- А.А. АЛЬМУРЗАЕВА, К.С. ЖАКИПБЕКОВ, У.М. ДАТХАЕВ, М.З. АШИРОВ, З.А. ДАТХАЕВА.** «Конкурентоспособность фармацевтической промышленности: Индикаторы и критерии оценки».....4

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

- S.N. KNAAYATOVA, A.A. NAURYZBAYEVA, N.I. ABUBAKIROVA, R. TALGATKYZY, YE.ZH. SADUAKASSOVA, A.K. BAIKADAM, ZH.S. AMANKULOVA.** Evaluation of vaccinated and unvaccinated patients with covid-19 hospitalized in the infectious disease hospital.....9
- K.M. АКХМЕТОВА, А.А. ABDULDAYEVA, А.V. ALYEV, E.D. DALENOV, T.A. VOCHSHENKOVA, А.F. SULEIMANOV.** Status of actual nutrition in persons of reproductive age with metabolic syndrome.....17
- С.А. АЛМАС, Н.М. БИДАН, Б.Б. БОЛАТ, Э.А. СЕРИКБАЕВА, У.М. ДАТХАЕВ, О.Д. НЕМЯТЫХ.** COVID-19 ауруын жұқтырған балаларда қолданылатын емдеу тәсілдеріне салыстырмалы бағалау.....24
- М.М. МИРСАЛИЕВ, В.К. ИСРАИЛОВА, Г.К. АЙТКОЖИН, Д.А. КОЖАМБЕРДИЕВА.** Белки острой фазы и маркеры воспаления у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией в сочетании с артериальной гипертензией.....31
- А.К. АЯЗБЕКОВ, Н.Т. ПАЧЧАХАНОВА, Э.Е. ДҮЙСЕБАЕВА, И.К. ХАБИБУЛЛАЕВА, А.А. АМАНГЕЛДІ.** Гестациялық тромбоцитопения, жүктілік және босану ерекшеліктері.....38
- Л.М. БЕГІМБЕКОВА, Э.Н. АЛИЕВА, И.С. САРКУЛОВА.** Жас шамалары әр түрлі әйелдерде жүктіліктің барысы мен босанудың нәтижесі.....43
- А.М. ИСАЕВА, Л.Т. ЕРАЛИЕВА, А.К. КАТАРБАЕВ, А.Ж. ТАНИРБЕРГЕНОВА, Э.С. ЛИТОШ.** Заболеваемость острыми вирусными гепатитами в республике Казахстан.....48
- С.С. КУРМАНГАЛИЕВА, Е.Ш. БАЗАРГАЛИЕВ, Х.И. КУДАБАЕВА, Р.Н. ЖАНАМАНОВА, Ф.С. РАХИМЖАНОВА, Н.К. КЕНЖИНА.** Влияние микробиоты толстого кишечника на течение печеночной энцефалопатии при циррозах печени.....55
- А.М. МУСАКУЛОВА, А.В. БАЛМУХАНОВА, А.С. АУБАКИРОВА, Г.С. ЖУНУСОВА, А. БАЛМУХАНОВА, А.Х. ИБРАЕВА.** Особенности клинического течения эндокринной офтальмопатии.....62
- А.М. МУСАКУЛОВА, А.В. БАЛМУХАНОВА, А.С. АУБАКИРОВА, Г.С. ЖУНУСОВА, А.В. БАЛМУХАНОВА, А.Х. ИБРАЕВА.** Экзофтальм при лимфоме и эндокринной патологии орбиты.....73
- А.Ш. АМИРХАНОВА, Н. ЖЕКСЕНБАЙ, М.Ж. КИЗАТОВА, Г.К. ИСКАКОВА, Ж.С. НАБИЕВА, Ж.К. ОМАРКУЛОВА, Н.С. АЙТМУХАМБЕТОВА.** Емдік профилактикалық мақсатта қолданылатын пектин құрамды йогурттің реологиялық қасиетін зерттеу.....82

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- Г.Т. НУРМАДИЕВА, Б.А. ЖЕТПИСБАЕВ, А.Ш. КЫДЫРМОЛДИНА, С.О. РАХЫЖАНОВА, А.С. САЙДАХМЕТОВА, Г.М. ТОКЕШЕВА.** Влияние фитокомпозиции на обменные процессы в первичных лимфоидных органах иммуногенеза, подвергнутых сочетанному действию гамма-излучения и оксида свинца.....89

## ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

- М.А. SERIKBAYEV, A.B. KUMAR, L.K. KOSHERBAYEVA, A.K. AVIKULOVA, S.A. МАМЫРБЕКОВА, А.З.КУСАИНОВ.** Core competencies of nurses in the context of global health.....98
- NURLAN DARIBAYEV.** Questioning of patients as a method for assessing the quality of medical care. Literature review.....104
- А.А. МАМЕДАЛИЕВА, С.Б. КАЛМАХАНОВ, А.З. КУСАИНОВ.** Роль безопасности пациента в улучшении качества медицинской помощи.....109
- М.С. АМАНГЕЛЬДИЕВНА.** Жоғары медициналық білім берудегі белсенді оқыту әдістері: тараптардың пікірлері.....115
- М.А.СЕРИКБАЕВ, Г.С.БАЗАРБЕКОВА, С.А.МАМЫРБЕКОВА, А.С.КУДАРОВА, А.Б.КУМАР, А.З.КУСАИНОВ.** Практико-ориентированный подход подготовки медсестер в пульмонологической службе.....126
- Б.А. САРЫБАЕВ, Г.О. УСТЕНОВА, К.Д. АЛТЫНБЕКОВ.** Состояние и перспективы производства медицинских изделий в Республике Казахстан.....133

## ТЕХНОЛОГИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

- А.М. ЕРМАКХАН, К.А. MUTALIMOVA, К.А. ВАМУКХАНОВ, А.А. KARAU BAYEVA, К.К. KOZHANOVA, Z.B. SAKIROVA, Т. АКНАЙЕВА, К.А. ZHAPARKULOVA.** Technological and phytochemical study of liquid extract of Ziziphora Bungeana Juz.....139
- Т.С.БЕКЕЖАНОВА, А.Е.САКИПОВ, К.К.КОЖАНОВА, Л.Н.ИБРАГИМОВА, О.В.СЕРМУХАМЕДОВА, А.С. КЕЛЕКЕ.** Изучение стабильности и установление сроков хранения леденцов лекарственных с растительной субстанцией «9 ТРАВ».....145
- Г.М. ҒАНИ, К.С. ЖАКИПБЕКОВ, У.М. ДАТХАЕВ, М.З. АШИРОВ, Н.А. ЖАҚЫП, А.З. ҚҰСАЙЫНОВ.** Euphorbia Humifusa Willd. Құрамындағы химиялық компоненттер және олардың арнайы фармацевтикалық қызметтері.....150
- А.К.КURMANBAYEVA, U.M.DATKHAYEV, D.K.SATMBEKOVA, A.QABYLQAQ.** Chemical compounds of Houltuynia Cordata Thunb and their specific pharmacological activities.....155
- С.Б. АБДЫКЕРИМОВА, Л.Н. ИБРАГИМОВА, К.К. КОЖАНОВА, И.И. ТЕРНИНКО, З.Б. САКИПОВА, А.С. КЕЛЕКЕ, А. ЕРГАЛИ.** Сравнительная оценка фармакопейных требований к качеству и безопасности лекарственного растительного сырья барбариса.....160

УДК 616.849: 632.938  
DOI

Г.Т. НУРМАДИЕВА<sup>1</sup>, Б.А. ЖЕТПИСБАЕВ<sup>2</sup>, А.Ш. КЫДЫРМОЛДИНА<sup>3</sup>,  
С.О. РАХЫЖАНОВА<sup>1</sup>, А.С. САЙДАХМЕТОВА<sup>1</sup>, Г.М. ТОКЕШЕВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «Медицинский Университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

<sup>2</sup>Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, г. Нур-султан, Республика Казахстан

<sup>3</sup>Назарбаевская интеллектуальная школа физико-математического направления г. Семей, Республика Казахстан

## ВЛИЯНИЕ ФИТОКОМПОЗИЦИИ НА ОБМЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ В ПЕРВИЧНЫХ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНАХ ИММУНОГЕНЕЗА, ПОДВЕРГНУТЫХ СОЧЕТАННОМУ ДЕЙСТВИЮ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ И ОКСИДА СВИНЦА

**Актуальность.** В настоящее время весьма актуальной проблемой является воздействия ионизирующего излучения на организм в профессиональной деятельности, а также токсическое влияние тяжелых металлов. Последствием сочетанного влияния неблагоприятных факторов внешней среды может стать развитие вторичного иммунодефицитного состояния [28,33].

**Цель работы:** Изучить влияние фитокомпозиции на перекисное окисление липидов и антиоксидантную защиту в тимусе, подвергнутому сочетанному действию оксида свинца и гамма излучения в дозе 0,2 Гр.

**Материалы и методы исследования.** Экспериментальное рандомизированное контролируемое проспективное исследование. Исследование проводилось на 60 белых беспородных половозрелых крысах обоих полов, преимущественно самцах.

Первая группа - интактная (n=15), 2 группа - 0,2 Гр гамма излучение + оксид свинца (n=15) и 3 группа - интактная + фитокомпозиция (n=15), 4 группа – гамма-излучение в дозе 0,2 Гр + оксида свинца + фитокомпозиция (n=15).

У всех экспериментальных животных определяли показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты; определяли уровни первичных (диеновые конъюгаты) и вторичных продуктов (малоновый диальдегид) перекисного окисления липидов, при исследовании антиоксидантной защиты определяли глутатионредуктазу, глутатионпероксидазу и каталазу. После облучения второй группе животных вводился per/os в течение 14 дней оксида свинца по 15 мг/кг массы тела. В 3 и 4 группе подопытным животным, проводился курс фитокомпозиции (на животных определяли действие фитопрепаратов на состояние АОЗ и ПОЛ).

**Результаты:** Результаты показали, что совместное действие оксида свинца и гамма-излучения в тимусе снижает содержание глутатионредуктазы в 1,23 раза, уровень глутатионпероксидазы в 1,35 раза и увеличивает выработку каталазы в 1,26 раза. Существенные изменения происходят со стороны уровня диенового конъюгата, его уровень значительно повышен, в то время как уровень малонового диальдегида не превысил начального показателя.

**Выводы.** При нанесении фитокомпозиции на перекисное окисление липидов и антиоксидантной защиты в тимусе, подвергнутом комбинированному гамма-излучению в дозе 0,2 Гр, наблюдались значительные изменения со стороны антиоксидантной защиты, выработка глутатионредуктазы снижалась, а уровни глутатионпероксидазы и каталазы значительно превышали контрольные показатели. В тимусе мы не наблюдали активации перекисного окисления липидов.

**Ключевые слова:** фитокомпозиция, гамма-излучение, свинец, тимус, иммуногенез, обменные процессы, антиоксидантная защита.

Г.Т. Нурмадиева<sup>1</sup>, Б.А. Жетписбаев<sup>2</sup>, А.Ш. Кыдырмолдина<sup>3</sup>,  
С.О. Рахыжанова<sup>1</sup>, А.С. Сайдахметова<sup>1</sup>, Г.М. Токешева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>КеАҚ «Семей медицина университеті»,

Семей қ., Қазақстан Республикасы

<sup>2</sup>Л. Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті,

Нұрсұлтан қ., Қазақстан Республикасы

<sup>3</sup>Семей қ. физика-математика бағытындағы Назарбаев  
Зияткерлік Мектебі, Қазақстан Республикасы

G.T. Nurmadiyeva<sup>1</sup>, B.A. Zhetpisbaev<sup>2</sup>, A.Sh. Kydyrmoldina<sup>3</sup>,  
S.O. Rakhyzhanova<sup>1</sup>, A.S. Saidakhmetova<sup>1</sup>, G.M. Tokesheva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NCJSC «Semei Medical University», Semei city,

Republic of Kazakhstan.

<sup>2</sup>L.N. Gumilyov Eurasian National University,

Nursultan, Republic of Kazakhstan

<sup>3</sup>Nazarbayev Intellectual School of Physics and  
Mathematics, Semei city, Republic of Kazakhstan

### ГАММА-СӘУЛЕЛЕНУ МЕН ҚОРҒАСЫН ОКСИДІНІҢ БІРІККЕН ӘСЕРІНЕ ҰШЫРАҒАН ИММУНОГЕНЕЗДІҢ БІРІНШІЛІК ЛИМФОИДТЫ МҮШЕЛЕРІНДЕГІ ЗАТ АЛМАСУ ПРОЦЕСТЕРІНЕ ФИТОКОМПОЗИЦИЯНЫҢ ӘСЕРІ

**Өзектілігі.** Қазіргі уақытта кәсіби қызметте иондаушы сәулеленудің ағзаға әсері, сондай-ақ ауыр металдардың уытты әсері өте өзекті мәселе болып табылады. Қоршаған ортаның қолайсыз факторларының бірлескен әсерінің салдары екіншілік иммунтапшылығы жағдайының дамуы болуы мүмкін [28,33].

**Жұмыстың мақсаты:** Тимуста 0,2 Гр дозада қорғасын оксиді мен гамма-сәулеленудің бірлескен әсерінен липидтердің асқын тотығуына (ЛАТ) және антиоксиданттық қорғаныс жүйесіне (АҚЖ) фитокомпозицияның әсерін зерттеу.

**Зерттеу материалдары мен әдістері.** Эксперименттік рандомизацияланған бақыланатын проспективті зерттеу. Зерттеу екі жыныстағы 60 ақ жыныстық жетілген ересек егеуқұйрықтарға, басым еркек егеуқұйрықтарға жүргізілді.

Бірінші топ-интакттілік (n=15), 2 топ - 0,2 Гр гамма сәулелену + қорғасын оксиді (n=15) және 3 топ - интакттілік + фитокомпозиция (n=15), 4 топ – 0,2 Гр дозасындағы гамма сәулелену + қорғасын оксиді + фитокомпозиция (n=15).

Барлық тәжірибелік жануарларда липидтердің асқын тотығуы және антиоксиданттық қорғаныс көрсеткіштері анықталды; липидтердің асқын тотығуының біріншілік (диен конъюгаттары) және екіншілік өнімдерінің (малондық диальдегид) деңгейлері, антиоксиданттық қорғаныс жүйесін зерттеуде глутатионредуктаза, глутатионпероксидаза және каталаза анықталды. Сәулелендіруден кейін жануарлардың екінші тобына дене салмағы бойынша 15 мг/кг қорғасын оксиді 14 күн ішінде per/os енгізілді. 3 және 4-ші топ тәжірибелік жануарларға фитокомпозиция курсы жүргізілді (жануарларда фитопрепараттардың АҚЖ және ЛАТ жағдайына әсері анықталды).

**Нәтижелер:** Эксперименттік нәтижелер тимуста қорғасын оксиді мен гамма-сәулеленудің бірлескен әсері глутатионредуктазаның құрамын 1,23 есеге, глутатионпероксидаза деңгейін 1,35 есеге төмендететінін және каталаза өндірілуін 1,26 есеге арттыратынын көрсетті. Диен конъюгатының деңгейі бойынша елеулі өзгерістер орын алады, оның деңгейі айтарлықтай жоғарылайды, ал малондиальдегид деңгейі бастапқы көрсеткіштен аспады.

**Тұжырымдар.** 0,2 Гр дозада бірлескен гамма-сәулеленуге ұшыраған тимуста липидтердің асқын тотығуына және антиоксиданттық қорғаныс жүйесіне арналған фитокомпозицияны қолдану кезінде антиоксиданттық қорғаныс жүйесінің елеулі өзгерістері байқалды, глутатионредуктаза өндірілуі төмендеді, глутатионпероксидаза мен каталаза деңгейі бақылау көрсеткіштерінен едәуір асып түсті. Тимуста липидтердің асқын тотығуының белсендіруін байқамадық.

**Түйінді сөздер:** фитокомпозиция, гамма-сәулелену, қорғасын, тимус, иммуногенез, зат алмасу процестері, антиоксиданттық қорғаныс жүйесі.

### THE EFFECT OF PHYTOCOMPOSITION ON METABOLIC PROCESSES IN PRIMARY LYMPHOID ORGANS OF IMMUNOGENESIS EXPOSED TO THE COMBINED ACTION OF GAMMA RADIATION AND LEAD OXIDE

**Relevance.** Currently, a very urgent problem is the effects of ionizing radiation on the body in professional activities, as well as the toxic effect of heavy metals. The consequence of the combined influence of adverse environmental factors may be the development of a secondary immunodeficiency condition [28,33].

**Objective:** To study the effect of phytocomposition on lipid peroxidation and antioxidant protection in the thymus exposed to the combined action of lead oxide and gamma radiation at a dose of 0.2 Gy.

**Materials and methods.** Experimental randomized controlled prospective study. The study was conducted on 60 white mongrel sexually mature rats of both sexes, mainly males.

The first group is intact (n=15), group 2 - 0.2 G of gamma radiation + lead oxide (n=15) and group 3 - intact + phytocomposition (n=15), group 4 - gamma radiation at a dose of 0.2 G + lead oxide + phytocomposition (n=15).

In all experimental animals, indicators of lipid peroxidation and antioxidant protection were determined in all experimental animals; the levels of primary (diene conjugates) and secondary products (malondialdehyde) of lipid peroxidation were determined; glutathione reductase, glutathione peroxidase and catalase were determined in the study of antioxidant protection. After irradiation, the second group of animals was injected with per/os for 14 days of lead oxide at 15 mg/kg of body weight. In the 3rd and 4th groups, the experimental animals underwent a course of phytocomposition (the effect of phytopreparations on the state of AOZ and LPO was determined on animals). Results: The results showed that the combined action of lead oxide and gamma radiation in the thymus reduces the content of glutathione reductase by 1.23 times, the level of glutathione peroxidase by 1.35 times and increases the production of catalase by 1.26 times. Significant changes occur on the part of the level of diene conjugate, its level is significantly increased, while the level of malondialdehyde has not exceeded the initial indicator.

**Conclusions.** When applying the phytocomposition to lipid peroxidation and antioxidant protection in the thymus exposed to combined gamma radiation at a dose of 0.2 Gy, significant changes were observed on the part of antioxidant protection, the production of glutathione reductase decreased, and the levels of glutathione peroxidase and catalase significantly exceeded the control parameters. In the thymus, we did not observe activation of lipid peroxidation.

**Keywords:** phytocomposition, gamma radiation, lead, thymus, immunogenesis, metabolic processes, antioxidant protection.

**Введение.** Иммунная система является одним из наиболее важных инструментов защиты от вредных воздействий окружающей среды и сильно зависит от ионизирующего излучения. Малые дозы ионизирующей радиации модулирует различные процессы иммунного ответа и раскрывает свойства иммунного гормезиса [5,11,27-31]. Ученые считают, что некоторые фитопрепараты и экстракты лекарственных растений смягчают вредное воздействие ионизирующего излучения. Некоторые соединения, фитокомпозиции и составы, обладающие антиоксидантной активностью, могут помочь в предотвращении радиационно-индуцированного окислительного стресса, тем самым действуя как радиопротекторы [20,32,33].

Большой интерес представляет реакция измененной иммунологической реактивности организма при воздействии радиации в малой дозе и его реакция на воздействие оксида свинца, и развитие при этом общего адаптационного синдрома [30,31].

В медицинской литературе имеются свидетельства сочетанного действия малых доз радиации [7,32]. Однако не имеются экспериментальные исследования по изучению последствий воздействия оксида свинца и гамма-излучения на обменные процессы первичных лимфоидных органах. При одновременном воздействии на организм поражающих факторов, теоретически, возможно суммирование или потенцирование однонаправленных поражений.

Поскольку обменные процессы в лимфоидных органах являются значимыми для всего организма, установление их роли в развитии патологического процесса при комбинированном воздействии в эксперименте, является актуальным и своевременным [17].

В ряде исследовательских работ было показано, что при изменении биохимической и иммунологической реактивности фитокомпозиции из растений Казахстана, содержащие комплекс синергично действующих биологически активных веществ растительного происхождения, обладают антиоксидантными, иммуностимулирующими и другими адаптогенными свойствами. Анализ литературных данных показал, одним из перспективных источников фитопрепаратов считаются лекарственные растения, которые в силу широкого распространения в растениях и большого структурного разнообразия в настоящее время находятся в центре внимания исследователей в области фармации и медицины [7,10,13,16,19,21,24].

Ввиду того, что недостаточно изучено действие иммуномодуляторов растительного происхождения при иммуносупрессии [22], которая развивается в результате сочетанного влияния неблагоприятных факторов внешней среды, требуется их дальнейшее изучение, разработка, обоснование и внедрение в клиническую практику иммуномодулирующих средств лекарственной формы. Цель работы: Изучить влияние фитокомпозиции на перекисное окисление липидов и антиоксидантную защиту в тимусе, подвергнутому сочетанному действию окси-

да свинца и гамма излучения в дозе 0,2 Гр.

**Материалы и методы:** Экспериментальное рандомизированное контролируемое проспективное исследование. Исследования проводились в Центра научно-исследовательской лаборатории НАО «Медицинский университет Семей» в иммунологическом и биохимическом отделе в период с 2017-2019гг. Для реализации поставленной цели нами выполнены 4 группы опытов на 60 белых беспородных половозрелых крысах обоего пола, преимущественно самцах линии «Wistar», с массой тела 180-270 грамм. Экспериментальные группы сформированы методом случайной выборки. Животные находились в виварии НАО «Медицинский университет Семей», в специализированном помещении для содержания животных, отвечающем международным правилам и согласно «Правилам проведения доклинических исследований, медико-биологических экспериментов и клинических испытаний в Республике Казахстан» утвержденных приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 25 июля 2007 года №442. Все процедуры на животных согласованы и одобрены Комитетом по этике Государственного медицинского университета г.Семей, Казахстан (протокол №11 от 27.09.2017) в соответствии с директивой Европейского парламента и Совета по Управлению по защите животных [36]. Первая группа – интактные (n=15), Вторая группа - 0,2 Гр гамма излучение + оксид свинца (n=15), Третья группа – интактные + фитокомпозиция (n=15), Четвертая группа – гамма-излучение в дозе 0,2 Гр + оксид свинца + фитокомпозиция (n=15). В исследовании Кыдырмолдина А.Ш. (2017) доказано, что в качестве иммунокоррекции при постстрессорном иммунодефицитном состоянии использование фитокомпозиции на основе соединения настоек (тимьяна ползучего, березы повислой и девясила высокого в соотношении 1:2:2) оказывает иммуностимулирующее влияние на клеточное звено иммунитета, повышая функциональную активность Т-лимфоцитов, которые относятся к фармакопейным или зарегистрированным в государственном реестре Республики Казахстан [6,15]. Фитокомпозиция назначалась по 2,5 мл/кг массы тела в течение 14 дней однократно (утром натощак), рег os животным 3 и 4 группы. Данная дозировка, способ введения, а также длительность курса введения фитосубстанций была подобрана на основании результатов и анализа при различных дозировках от 0,5 до 5,0 мл/кг. Нами проведено [6,7,15] комплексное экспериментальное исследование показателей обменных процессов в первичных и вторичных лимфоидных органах иммуногеназа при действии фитокомпозиции на интактный организм и при сочетанном поражении организма малой дозой гамма-излучения и оксида свинца.

Для выявления влияния фитокомпозиции на состояние тимуса, нами изучены изменения ПОЛ и АОЗ при сочетанном действии стрессогенных факторов. У всех подопытных животных определяли состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ); определяли уровни первичных диеновые конъ-

югаты (ДК) и вторичных продуктов - малоновый диальдегид (МДА) ПОЛ, при изучении АОЗ определяли глутатионредуктазу (ГР), глутатионпероксидазу (ГПО) и каталазу. Животные 2 и 4 групп подверглись «γ» облучению Сo60 на Чешской радиотерапевтической установке «Teгаgam», позволяющем облучать животных запланированной малой дозой. Облучение животных проводилось в отделении радиологии Центра ядерной медицины и онкологии города Семей, Восточно-Казахстанской области. Геометрические характеристики полей излучения симулятора «Tegasix» полностью соответствуют характеристикам гамма-терапевтического чешского аппарата для дистанционной лучевой терапии «Teгаgam». Перед облучением животных проводили топометрический-дозиметрический расчет, доза облучения 0.2 Гр однократно: SSD – 97.2 см, SAD – 100.0 см, площадь 40x40 см, t = 11 с. Во время облучения животные находились в специально сконструированной камере из органического стекла с изолированными ячейками для каждого животного [8]. Методы проведения экспериментов на животных соответствовали требованиям Женевской конвенции (1990 г.) и Хельсинской декларации [25]. Биохимические методы исследования. После декаптации животных их органы измельчали, помещали в охлажденный раствор (0°C) 0.25 М сахарозы. После охлаждения ткани тщательно промывали в охлажденном 0.25 М растворе сахарозы до удаления следов крови.

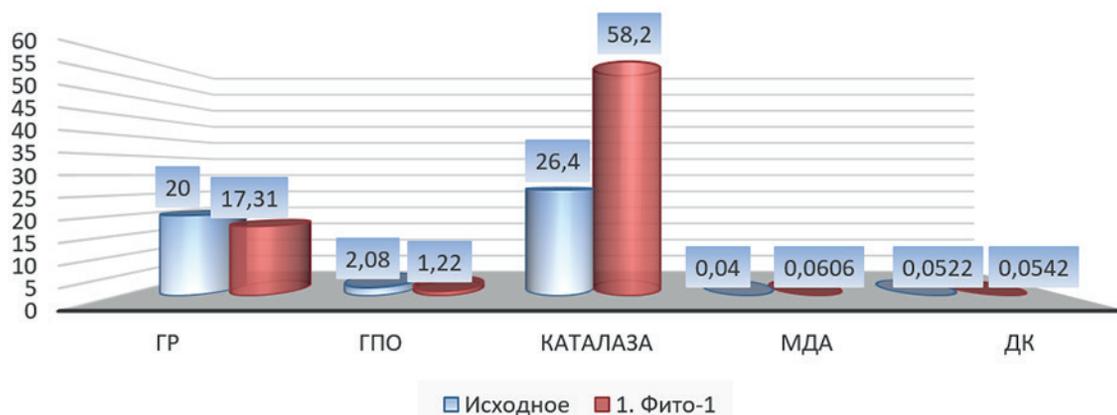
Затем гомогенизировали на холоде в стеклянном аппарате гомогенизаторе Поттера с тефлоновым пестиком в 0.25 М сахарозы (8 мл на 1 г ткани). При гомогенизации ткани тимуса вращение пестика 600 об/мин в течение 25 сек. Гомогенаты тканей фильтровали через слой стерильной марли и центрифугировали 3000 об/мин 30 минут (t=0-2°C). Пробирки с гомогенатами находились во льду на всем протяжении исследования активности ферментов. В эксперименте использовали надосадочную жидкость.

Определение первичных продуктов перекисного окисления липидов: Диеновые конъюгаты (ДК)(Гаврилов, Мишкорудная) [18].

Предварительно проводили экстракцию ДК из плазмы крови с помощью изопропилгептана (З.Плацер и соавт., 1982). К 0.2 мл сыворотки крови добавляем 4.0 мл изопропилгептана, перемешиваем на магнитной мешалке в течение 5 мин, добавляя 1.0 мл 0.1М раствора HCl, встряхивали 5 секунд, далее добавляем 2.0 мл гептана, встряхивали 15 с, после чего - центрифугировали 10 мин (1500 g). В контрольную пробу вместо сыворотки крови добавляли 0.5 мл дистиллированной H2O. Расчет производили с учетом коэффициента молярной экстинкции, равного 2.2\*104 М-1см-1 относительных единиц оптической плотности D 233 нм на 1 мл плазмы. Нормальные показатели ДК в плазме здорового человека – 2.2-2.6 усл. ед./мл.

Таблица 1 - Сочетанное действие гамма-излучения и оксид свинца на состояние АОЗ и ПОЛ в тимусе облученного малой дозы гамма-излучения

Тимус	Исходное	Фито	P1	γ+свинец	γ+свинец + фито	P1
ГР	20 (19,31;21,33)	17,31 (12,33;20,61)	0,013	17,11 (13,11;19,60)*	15,85 (14,78;18,73)	0,01
ГПО	2,08 (1,80;2,15)	1,22 (1,19;1,27)	<0,001	1,48 (1,16;1,50)*0	1,64 (1,28;1,92)	0,012
Каталаза	26,4 (20,30;29,10)	58,20 (56,60;60,00)	<0,001	33,00 (31,60;36,60)*	41,20 (39,10;46,10)	<0,001
МДА	0,0400 (0,0325; 0,0496)	0,0606 (0,0570;0,0610)	<0,001	0,0421 (0,0413;0,0429)*	0,0419 (0,0342;0,0535)	0,245
ДК	0,0522 (0,0451;0,0600)	0,0542 (0,0527;0,0571)	0,245	0,0561 (0,0570;0,0627)*	0,0527 (0,0477;0,0633)	0,245



Определение вторичных продуктов перекисного окисления липидов: Малоновый диальдегид [4].

К 0.2 мл гомогената ткани добавляли 0.8 мл H<sub>2</sub>O (дис) и 1.0 мл 0.6% раствора тиобарбитуровой кислоты. Пробу инкубировали на кипящей водяной бане 30 мин и охлаждали при комнатной температуре. Добавляли 1.0 мл 5% КОН и 2.0 мл изопропилового спирта, с целью экстракции окрашенного спирта, продукта реакции, центрифугировали 20 мин при 8000 об/мин. В супернатанте определяли оптическую плотность при  $\lambda=520$  нм, на СФ-26, против контроля, кювета 1 см. Для контроля вместо гомогената ткани в пробу добавляли H<sub>2</sub>O.

Определение глутатионредуктазы (ГР) [14] определяли по НАДФ·Н<sub>2</sub> (спектрометрически) через 10 мин (3). НАДФ·Н<sub>2</sub> + глу-S-S-глу – 2HS-глу+ НАДФ (3)

Приготовленную смесь в пробирках поместить в термостат (37°С) на 15 мин и переносили в опытную и контрольную кювету спектрофотометра, куда добавляли по 0.2 мл гемолизата (1:40) и хорошо перемешивали. Проводили спектрофотометрию в течение 10 мин с интервалом 1 мин ( $\lambda=340$  нм). Контроль отличался отсутствием в пробе НАДФН. Единица измерения - мкмоль НАДФ·Н<sub>2</sub>/мл.эритроц/мин. Определение глутатионпероксидазы ГПО (477). Активность ГПО определяют по накоплению окисленного глутатиона. Длина волны СФ-260 нм. Инкубационную смесь инкубировали в термостате (t=37°С, 15 мин). В опытную и контрольную пробу поочередно добавляли 0.5 мл 1.8 мМоль раствора H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Через 2 мин реакцию останавливали добавлением 1 мл 10% ТХУ. Центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин, после чего определяли оптическую плотность на СФ надосадочной жидкости ( $\lambda=260$  нм). Контроль содержал все компоненты кроме H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. СФ активность ГПО выражали в мкмоль окисленного глутатиона/мл.

Определение активности каталазы [3] основан на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс.

Каталаза широко распространена в организме человека и животных, причем наибольшее количества фермента обнаружены в эритроцитах, печени и почках. Каталазная активность определяется также во всех растениях и микроорганизмах, за исключением облигатных анаэробов. Функцией фермента является предотвращение накопления перекиси водорода, образующийся при дисмутации супероксидного аниона и при аэробном окислении восстановленных флавопротеидов. Каталаза относится к ферментам, которые наиболее длительно сохраняют свою высокую активность, почти не требует энергии активации, скорость реакции этого фермента лимитирует лишь скорость диффузии субстрата к активному центру. После облучения второй группе животных вводился *reg/os* в течение 14 дней оксид свинца по 15 мг/кг массы тела. В 3 и 4 серии подопытным животным, проводился курс фитоконпозиции (на интактных животных определяли действие фитопрепаратов на состояние АОЗ и ПОЛ). Из эксперимента животных выводились путем усыпления эфирным наркозом.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистического пакета программы SPSS версия 20.0 для Windows. При изучении двух и более групп, тип распределения данных определялся для каждой группы. Распределение также осуществлялось графически с помощью квантильных диаграмм. Для описания количественных данных, имеющих нормальное распределение, использовались среднее арифметическое (Ср.) и стандартное отклонение (С<sub>о</sub>). Различия между группами рассчитывали по t-критерию Стьюдента.

Результаты собственных исследований. Нами изучены состояния ПОЛ и АОЗ в тимусе, как центрального органа иммуногенеза, непосредственно отражающее функциональное состояние Т-системы иммунитета. Для объективной оценки действия фитоконпозиции на иммунологическую реактивность организма, обменные процессы, происходящие в первичных органах иммуногенеза при сочетанном действии окиси свинца и гамма-излучения необходимо изучить, в первую очередь, ее влияние на интактный организм.

Из таблицы 1 видно, что при сочетанном действии оксида свинца и гамма-излучения в тимусе происходит снижение содержания ГР в 1,23 раза, уровня ГПО в 1,35 раза и повышение продукции каталазы в 1,26 раза. Существенные изменения происходят со стороны уровня ДК, отмечается достоверное повышение, уровень МДА не превышал исходный показатель.

Влияние фитоконпозиции показало снижение продукции ГР и ГПО и повышение в 2,2 раза содержания каталазы. При этом уровень ДК достоверно повышался, изменения уровня МДА превышало исходный показатель. Таким образом, при действии фитоконпозиции на интактный организм в тимусе происходит снижение ГР и ГПО и компенсаторное повышение продукции каталазы, которая, видимо, блокирует образование первичных продуктов липопероксидации.

При действии фитоконпозиции на ПОЛ и АОЗ в тимусе, подвергнутого сочетанному воздействию гамма-излучения в дозе 0,2 Гр, существенные изменения наблюдаются со стороны АОЗ, продукция ГР снижалась, а уровни ГПО и каталазы достоверно превышали контрольные показатели. В тимусе активации ПОЛ не наблюдалось.

Обсуждение. Многочисленными зарубежными исследованиями [1,13,24] за последние десятилетия доказано, что фитопрепараты растительного происхождения обладают иммуномодулирующими действиями. В настоящее время отечественный фармацевтический рынок представлен единичными фитопрепаратами иммуномодулирующего действия, вследствие недостаточной изученности препаратов природного происхождения [7,22,23]. В исследовании Бутко А.Ю. (2013) доказано, что многокомпонентным препаратом растительного происхождения на основе девясила свойственно многофункциональное терапевтическое применение, так как они оказывают противовоспалительное, общеукрепляющие, адаптогенные, антистрессорные, антиоксидантные, бронхолитическое, антимикробное, отхаркивающее и т.д

действие и иммуномодулирующий эффект на организм [1]. Исследованием Варданян Л.Р. и соавт. (2013) экспериментально установлено, что эфирное масло тимьяна ползучего обладает довольно сильным антиоксидантным свойствам [2].

Результаты нашего исследования показывают, что фитоконпозиция на основе тимьяна ползучего, березы повислой и девясила высокого, обладает высоким содержанием витаминов С (от 23,48 до 34,241 мг в 100 г фитоконпозиции), А (от 1843 до 2124 МЕ/100 г), Е (от 0,243 до 0,305 мг/100 г), которые оказывают профилактическое противоопухолевое, антистрессорное, антиоксидантное и иммуномодулирующее действие. Известно, что витамин Е обладает иммуномодулирующими свойствами, увеличивая абсолютное и относительное число Т-лимфоцитов и существенно стимулируя (в 1,5 раза) активность Т-киллеров в периферической крови. Витамин С препятствует образованию в желудке канцерогенных веществ (нитрозаминов) из белков. Витамин А стимулирует Т-независимый иммунный ответ. Кроме того, большие дозы витаминов А, С, Е могут оказывать профилактическое противоопухолевое, противовоспалительное, антиоксидантное действие, так как показатели ПОЛ и АОЗ улучшены именно с введением данной фитоконпозиции [6,15].

Результаты настоящего исследования показывают, что при сочетанном действии окиси свинца и гамма-излучения в тимусе происходит снижение содержания ГР в 1,23 раза, уровня ГПО в 1,35 раза и повышение продукции каталазы в 1,26 раза. Существенные изменения происходят со стороны уровня ДК, его уровень достоверно повышен, тогда как уровень МДА не превышал исходный показатель.

Известно, что патогенез стрессорной дисфункции обусловлен увеличением генерации кислородных радикалов и как следствие, нарушением нормального соотношения про- и антиоксидантов в тканях. Указанные процессы представляются наиболее значимыми в тканях лимфоидных органов иммуногенеза, что связано с избытком свободного кислорода и дефицитом антиоксидантных ферментов в лимфоидных органах [9]. Конечными продуктами развития свободно-радикальных процессов ПОЛ являются токсические вещества, которые воздействуя на компоненты клеточной мембраны и генетический аппарат, способствуют развитию лучевого поражения и при рассмотрении вопроса о патогенетических механизмах адаптационного синдрома следует проследить динамику содержания первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов и ферментов антиоксидантной защиты [11].

В нашей работе мы показали, что при действии фитоконпозиции в тимусе интактного организма отмечалось повышение в 2,2 раза содержания каталазы. При этом уровень ДК снижался до исходного и можно констатировать, что при действии фитоконпозиции на интактный организм в тимусе происходит компенсаторное повышение продукции каталазы, которая, видимо, блокирует

образование первичных продуктов липопероксидации. Фитоконпозиция в тимусе при сочетанном действии стрессогенных факторов нормализует активность ПОЛ за счет повышения активности ГПО и каталазы, которые блокируют оксидативный процесс, предотвращая развитие оксидативного стресса. В результате этого происходит снижение уровня ГР в 1,23 раза ( $p < 0,01$ ). На основании фактического материала можно сделать следующее заключение, фитоконпозиция при сочетанном действии гамма-излучения и металлнудуцирующих факторов, в тимусе усиливает АОЗ, путем увеличения продукции каталазы и ГПО.

Таким образом, фитоконпозиция в тимусе корректирует в системе АОЗ антиоксидантные ферменты, и при сочетанном воздействии гамма-излучения и оксида свинца способствует сохранению баланса окси- и антиоксидантных ферментов, блокирует оксидативный процесс, предотвращая активацию свободнорадикального окисления.

Возможность развития различных патологических процессов при действии процессов ПОЛ связано с биологической активностью соединений, которые образуются в ходе происходящих реакций и с ролью биомембран, структурным компонентом которых являются липиды [12,27,30].

ПОЛ является одним из факторов, ведущих к нарушению физиологических функций при стрессе [35]. У крыс, усиление процессов свободнорадикального окисления при стрессе, связано с повышением реактивности нервно-эндокринной системы и с большим уровнем в тканях кислорода и жирных кислот, а также с понижением функциональной активности антиоксидантной системы. Нагрузка стрессом приводит к активации конкурентного свободнорадикального окисления кислот и триглицеридов, длительное время не использующихся в русле ферментативного окисления [26,34]. Снижение продукции Гр и ГПО в тимусе при сочетанном воздействии радиации и оксида свинца вызывает образование избыточных первичных продуктов липопероксидации, напряжение в АОЗ проявляется в высокой компенсаторной концентрации и активности каталазы, что, видимо, недостаточно для баланса оксидантной и антиоксидантной системы. Также не исключено, что при сочетанном действии стрессогенных факторов снижается реактивность нервно-эндокринной системы с большим уровнем в тканях кислорода и жирных кислот и недостаточной активации конкурентного свободнорадикального окисления кислот и триглицеридов, не использующихся в русле ферментативного окисления [11].

Полученные данные свидетельствуют о нарушении обменных процессах и отсутствии морфологических нарушений в мембранах клетках тимуса. Этим и, видимо, поддерживается высокая функциональная активность Т-системы иммунитета, при сочетанном действии оксида свинца и гамма-излучения в дозе 0,2 Гр.

**Выводы.** Фитопрепарат на основе в тимусе корректирует в системе АОЗ антиоксидантные ферменты, и при со-

четанном воздействии гамма-излучения и оксида свинца блокирует оксидативный процесс, тем самым предотвращая активацию свободнорадикального окисления, повышает неспецифическую фагоцитарную резистентность организма. Обладая антистрессорными, противовоспалительными, антиоксидантными, общеукрепляющими,

иммуномодулирующими свойствами, а также низкой токсичностью, отсутствием побочных эффектов, применение фитокомпозиций на основе растительных препаратов могут способствовать повышению иммунного статуса организма человека.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Бутко А.Ю. Фармакотерапевтические аспекты применения растительного сырья девясила высокого и девясила британского в официальной и народной медицине // Медицина. Фармация. 2013. №11 (154). С.272-277.
- 2 Варданян Л.Р., Айрапетян С.А., Варданян Р.Л., Аветисян А.Э. Антиоксидантное действие эфирного масла тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.) // Химия растительного сырья. 2013. №3. С.143-148.
- 3 Власова С. Н., Шабунина Е. И., Переспегина И. А. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей // Лаб. дело. – 1990. Т. 8. С. 19-22.
- 4 Гаврилов В. Б., Мишкорудная М. И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекиси липидов в плазме крови // Лабораторное дело. 1983. №. 3. С.33-36.
- 5 Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клинико-химические аспекты. Монография. Санкт-Петербург: изд-во «Мед. Пресса», 2006. С.397.
- 6 Жетписбаев Б.А., Жарыкбасова К.С., Рядинская Н.И., Кыдырмолдина А.Ш., Арынова Р.А. Изменение иммунологической реактивности и обменных процессов под воздействием природных компонентов из лекарственных растений // Актуальные вопросы аграрной науки. Иркутск. 2017. №24. С.22-32.
- 7 Жетписбаев Б.А., Нурмадиева Г.Т., Козыкенова Ж.У., Аргымбекова А.С., Ибрагимова Л.А. Влияние экстракта Эминиум Регеля на ПОЛ и АОЗ в периферических органах иммуногенеза при сочетанном действии фракционированной дозы гамма-излучения и эмоционального стресса // Медицина и экология. Караганды. 2018. №4. С.95-103.
- 8 Жетписбаев Б.А., Ильдербаев О.З., Базарбаев Н.А., Сандыбаев Н.Н. Эксперименттік жануарларды сәулелендіруге арналған тор. Өнертабысқа №21532 инновациялық патент. Бюллетень №8. 14.08.2009ж. 4 б.
- 9 Жетписбаев Б.А., Хамитова Л.К. Иммунные дисфункции облученного организма. Алматы. 2000. С.213.
- 10 Зиналиева А.Н., Каримов Т.К., Бермагамбетова С.К. Изучение корректирующей роли фитопрепаратов антиоксидантного действия при экспериментальной интоксикации бихромата калия // Гигиена и санитария. Москва, 2012. №3. С.67-69.
- 11 Ильдербаева Г.О., Жетписбаев Б.А., Ильдербаев О.З., Талдыкбаев Ж.С., Бекеева С.А. Обменный процесс организма в отдаленном периоде после сочетанного воздействия радиации и эмоционального стресса // Медицинские новости Грузии. 2016. №1 (250). С. 76-82.
- 12 Ильдербаев О.З., Кашанский С.В., Чуленбаева Л.Е., Мынжанов М.Р., Ильдербаева Г.О. Нарушение показателей иммунного статуса и перекисного окисления липидов при радиационном воздействии в эксперименте // Медицина труда и промышленная экология. Москва. 2018. №11. С.16-20.
- 13 Кароматов И.Д., Ашурова Н.Г. Девясил известное профилактическое и лечебное средство // Биология и интегративная медицина. 2020. №1 (41). С.32-53.
- 14 Колесова О. Е., Маркин А. А., Федорова Т. Н. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах // Лабораторное дело. 1984. №. 9. С.540-546.
- 15 Кыдырмолдина А.Ш., Жетписбаев Б.А., Жарыкбасова К.С., Тазабаева К.А. Исследование влияний галеновых препаратов на иммунную систему при развитии онкопроцесса радиационного генеза // Биология. Медицина. География. Караганды. 2017. №4(88). С.62-67.
- 16 Маншарипова А.Т. Изучение антиоксидантного состава фитопрепарата для замедления процессов старения организма // Вестник КазНМУ. – Алматы, 2010. №5(3). С. 228-229.
- 17 Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., Бондарь И.О.А., Круговых Н.Ф., Труфакин В.А. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. Монография. М.: Фирма "Слово", 2006. 556 с., (стр.193-236).
- 18 Нагоев Б. С., Шубич М. Г. Значение теста восстановления нитросиногтетразолия для изучения функциональной активности лейкоцитов // Лабораторное дело. 1981. №. 4. С. 195-198.
- 19 Пелихович Ю.В., Бегдай И.В., Харин К.В., Цесарь Т.А. Аккумуляция тяжелых металлов в лекарственных растениях и оценка рисков при их употреблении // Наука. Инновации. Технологии. 2020. №4. С.171-183.
- 20 Солин А.В., Ляшев Ю.Д. Влияние опиоидных пептидов на содержание продуктов ПОЛ и активность антиоксидантной системы в печени крыс, подвергшихся иммобилизационному стрессу // Бюл. экпер. биологии и мед. Москва-2012. Т. 153. №6. С.803-805.
- 21 Самбукова Т.В., Овчинников Б.В., Ганаловский В.П., Ятманов А.Н., Шабанов П.Д. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. ТОМ 2017/15/2. С.56-63.
- 22 Тлеубаева М.И., Жыкбаева Р.Е., Датхаев У.М., Абдуллабекова Р.М., Ишмуратова М.Ю., Мырзабаева Н.Е. Анализ фармацевтического рынка лекарственных препаратов растительного происхождения в республике Казахстан // Вестник КазНМУ. 2020. №1. С.567-569.
- 23 Тусупбекова Г.А., Рахметова А.М., Молдакарызова А.Ж., Алшынбекова Г.К., Тулеуханов С.Т., Ашимханова Г.С., Кударинава А.С. Основные свойства иммуномодулирующих фитопрепаратов и эффективность их применения // Вестник КазНМУ. 2019. №1. С.484-487.
- 24 Яницкая А.В., Митрофанова И.Ю. Девясил высокий – перспективный источник новых лекарственных средств // Вестник ВолгГМУ. 2012. №3(43). С.24-27.
- 25 Directive 2010/63/EU of the European Parliament and the Council of the Office on the protection of animals used for scientific purposes of 22 September 2010 // Offic. J. of the Europ. Union. 2010. L276. P. 33-79. 15.
- 26 Fu J., Ma Sh., Li X., An Sh., Li T., Guo K., Lin M., Qu W., Wang Sh., Dong X., Han X., Fu T., Huang X., Wang T., He S. Long-term Stress with Hyperglucocorticoidemia induced Hepatic Steatosis with VLDL Overproduction Is Dependent on both 5-HT2 Receptor and 5-HT Synthesis in Liver // International Journal of Biological Sciences 2016; Volume 12, Issue 2: P.219-234.
- 27 Inoue N. Stress and atherosclerotic cardiovascular disease // J Atheroscler Thromb 2014; 21:391-401.
- 28 Jiuwei Cui, 1, Guozi Yang, 1,2, Zhenyu Pan, 2 Yuguang Zhao, Xinyue Liang, Wei Li, and Lu Cai. Hormetic Response to Low-Dose Radiation: Focus on the Immune System and Its Clinical Implications. Int J Mol Sci. 2017 Feb; 18(2): 280.
- 29 Juraneckl, Bezek S. Gen. Physiol. Biophys. 2005. Vol. 24, N 3.P. 263-278.
- 30 Kesari KK., Kumar S., Behari J. Effects of radiofrequency electromagnetic wave exposure from cellular phones on the reproductive pattern in male Wistar rats // Appl. Biochem. Biotechnol. 2011, 164, P.546-559.
- 31 Negre-Salvayre, Aude N., Ayala V., Basaga N., Boada J., Brenke R., Chapple S., Cohen G., Feher J., Grune T., Lengyel G., Mann G.E., Pamplona R., Poli G., Portero-Otin M., Riachi Y., Salvayre R., Sasson S., Serrano J., Shamni O., Siems W., Slow R.C., Wiswedel I., Zarkovich K., Zarkovich N. Pathological aspects of lipid peroxidation. Free Radic. Res. 2010. 48 (10): 2747- 2753.

- 32 Ohta Y., Chiba S., Tada M. Imai Y, Kitagawa A. Development of oxidative stress and cell damage in the liver of rats with water-immersion restraint stress // *Redox Rep.* 2007. Vol. 12, N 3. P.139-147.
- 33 Tiju Chacko, Aditya Menon, Teeju Majeed, Sivaprabha V. Nair, Nithu Sara John and Cherupally Krishnan Krishnan Nair. Mitigation of whole-body gamma radiation-induced damages by Clerodendron infortunatum in mammalian organisms. *J Radiat Res.* 2017 May; 58(3): 281–291.
- 34 Terajif R., Shimada T., Aburada M. The molecular mechanisms of hepatoprotective effect of gomosin A against oxidative stress and inflammatory response in rats with carbon tetrachloride-induced acute liver injury // *Boil. Pharm. Bull.* 2012. 35 (2): P.171-177.
- 35 Utegenova, A., Zhetpisbayev, B., Semenova, Y., Kydyrmoldina, A., Argyzbekova, A. Influence of emotional stress on cellular immunity exposed to low dose of gamma-radiation in the remote period (experimental study) // *Georgian medical news Issue* 256-257, 1 July 2016, Pages 106-111.

REFERENCES

- 1 Butko A.Yu. Farmakoterapevticheskie aspekty primeneniya rastitel'nogo syr'ya devyasila vysokogo i devyasila britanskogo v ofitsinal'noi i narodnoi meditsine [Pharmacotherapeutic aspects of the use of plant raw materials of high elecampane and British elecampane in official and traditional medicine] // *Medicine. Farmatsiya* [Medicine. Pharmacy]. 2013. №11 (154). P.272-277. [in Russian].
- 2 Vardanjan L.R., Ajrapetjan S.A., Vardanjan R.L., Avetisjan A.Je. Antioksidantnoe dejstvie jefirnogo masla tim'jana polzuchego (*Thymus serpyllum* L.) [Antioxidant action of the essential oil of creeping thyme (*Thymus serpyllum* L.)] // *Himija rastitel'nogo syr'ja* [Chemistry of plant raw materials]. 2013. №3. P.143-148. [in Russian].
- 3 Vlasova S. N., Shabunina E. I., Pereslegina I. A. Aktivnost' glutationzavisimykh fermentov eritrotsitov pri khronicheskikh zabelevaniyakh pecheni u detey [Activity of erythrocyte glutathione-dependent enzymes in chronic liver diseases in children] // *Lab. delo*. [laboratory work]. 1990. T. 8. P.19-22. [in Russian].
- 4 Gavrilov V. B., Mishkorudnaya M. I. Spektrofotometricheskoe opredelenie soderzhaniya gidroperekisey lipidov v plazme krovi [Spectrophotometric determination of the content of lipid hydroperoxides in blood plasma] // *Laboratornoe delo* [laboratory work]. 1983. №. 3. P. 33-36. [in Russian].
- 5 Dubinina E.E. Produkty metabolizma kisloroda v funktsional'noi aktivnosti kletok (zhizn' i smert', sozidanie i razrushenie). [Products of oxygen metabolism in the functional activity of cells (life and death, creation and destruction)]. *Fiziologicheskie i kliniko-khimicheskie aspekty. Monografiya* [Physiological and clinical-chemical aspects. Monograph.]. Sankt-Peterburg: izd-vo «Med. Pressa» [St. Petersburg: publishing house "Med. Press"]. 2006. P– 397. [in Russian].
- 6 Zhetpisbaev B.A., Zharykbasova K.S., Ryadinskaya N.I., Kydyrmoldina A.Sh., Arynova R.A. Izmenenie immunologicheskoi reaktivnosti i obmennykh protsessov pod vozdeystviem prirodnykh komponentov iz lekarstvennykh rastenii [Changes in immunological reactivity and metabolic processes under the influence of natural components from medicinal plants] // *Aktual'nye voprosy agrarnoi nauki* [Topical issues of agrarian science]. Irkutsk. 2017. №24. P.22-32. [in Russian].
- 7 Zhetpisbaev B.A, Nurmadieva G.T., Kozykenova Zh.U., Argymbekova A.S., Ibragimova L.A. Vliyanie ekstrakta Eminium Regelya na POL i AOZ v perifericheskikh organakh immunogeneza pri sochetannom deystvii fraktsionirovannoy dozy gamma-izlucheniya i emotsional'nogo stressa [The effect of Eminium Rigel extract on gender and AOS in peripheral organs of immunogenesis under the combined effect of a fractionated dose of gamma radiation and emotional stress] // *Meditsina i ekologiya* [Medicine and ecology]. Karagandy. 2018. №4. P.95-103. [in Russian].
- 8 Zhetpisbaev B.A., Il'derbaev O.Z., Bazarbaev N.A., Sandybaev N.N. Eksperimentitk zhanuarlydye saulelendiruge arnalran tor [Grid for irradiation of experimental animals]. *Onertabyska №21532 innovatsiyalyk patent* [Innovation Patent]. Bulletin №8. 14.08.2009y. P.4. [in Russian].
- 9 Zhetpisbaev B.A., Khamitova L.K. Immunnye disfunktsii obлучennogo organizma [Immune dysfunctions of the irradiated organism]. Almaty. 2000. -213P. [in Russian].
- 10 Zinalieva A.N., Karimov T.K., Bermagambetova S.K. Izuchenie korriruyushchey roli fitopreparatov antioksidantnogo deystviya pri eksperimental'noy intoksikatsii bikhromata kaliya [The study of the corrective role of phytopreparations of antioxidant action in experimental intoxication of potassium bichromate] // *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and sanitation]. Moscow. 2012. №3. P.67-69. [in Russian].
- 11 Il'derbaeva G.O., Zhetpisbaev B.A., Il'derbaev O.Z., Taldykbayev Zh.S., Bekeeva S.A. Obmennyi protsess organizma v otdalennom periode posle sochetannogo vozdeystviya radiatsii i emotsional'nogo stressa [The metabolic process of the body in the long-term period after the combined effects of radiation and emotional stress] // *Meditsinskie novosti Gruzii* [Georgian medical news]. 2016. №1 (250). P. 76-82. [in Russian].
- 12 Il'derbaev O.Z., Kashanskij S.V., Chulenbaeva L.E., Mynzhanov M.R., Il'derbaeva G.O. Narushenie pokazatelej immunnogo statusa i perekisnogo okisleniya lipidov pri radiatsionnom vozdeystvii v jeksperimente [Violation of the parameters of the immune status and lipid peroxidation under radiation exposure in the experiment] // *Medicina truda i promyshlennaja jekologiya* [Occupational Medicine and Industrial Ecology]. Moskva [Moscow]. 2018. №11. P.16-20. [in Russian].
- 13 Karomatov I.D., Ashurova N.G. Devyasil izvestnoe profilakticheskoe i lechebnoe sredstvo [Elecampane is a well-known preventive and therapeutic agent] // *Biology and Integrative Medicine* [Biology and Integrative Medicine]. 2020. №1 (41). P.32-53. [in Russian].
- 14 Kolesova O. E., Markin A. A., Fedorova T. N. Perekisnoe okislenie lipidov i metody opredeleniya produktov lipoperoksidatsii v biologicheskikh sredakh [Lipid peroxidation and methods for determining lipid peroxidation products in biological media] // *Laboratornoe delo* [laboratory work]. 1984. №. 9. P. 540-546. [in Russian].
- 15 Kydyrmoldina A.Sh., Zhetpisbaev B.A., Zharykbasova K.S., Tazabaeva K.A. Issledovanie vliyaniy galenovykh preparatov na immunnyu sistemu pri razviti onkoprotsessa radiatsionnogo geneza [Study of the effects of galenic preparations on the immune system during the development of oncoprocess of radiation genesis] // *Biologiya. Meditsina. Geografiya*. [Biology. The medicine. Geography.] Karagandy. 2017. № 4(88). P.62-67. [in Russian].
- 16 Mansharipova A.T. Izuchenie antioksidantnogo sostava fitopreparata dlya zamedleniya protsessov stareniya organizma [Study of the antioxidant composition of a phytopreparation to slow down the aging process of the body] // *Vestnik KazNMU* [Bulletin of KazNMU]. Almaty. 2010. №5(3). P. 228-229. [in Russian].
- 17 Men'shchikova E.B., Lankin V.Z., Zenkov N.K., Bondar' I.O.A., Krugovykh N.F., Trufakin V.A. Okislitel'nyi stress. Prooksidanty i antioksidanty [Oxidative stress. Pro-oxidants and antioxidants] // *Monografiya* [Monograph]. - M.: Firma "Slovo", 2006. P.556 ., (pp.193-236). [in Russian].
- 18 Nagoev B. S., Shubich M. G. Znachenie testa vosstanovleniya nitrosinogo tetrazolija dlja izuchenija funktsional'noj aktivnosti lejkokitov [The significance of the nitroblue tetrazolium reduction test for studying the functional activity of leukocytes] // *Laboratornoe delo* [laboratory work]. 1981. №. 4. P. 195-198. [in Russian].
- 19 Pelikhovich Yu.V., Begdai I.V., Kharin K.V., Tsesar' T.A. Akkumulyatsiya tyazhelykh metallov v lekarstvennykh rasteniyakh i otsenka riskov pri ikh upotreblenii [Accumulation of heavy metals in medicinal plants and risk assessment in their use] // *Nauka.Innovacii.Tehnologii* [Science. Innovations. Technologies]. 2020. №4. P.171-183. [in Russian].
- 20 Solin A.V., Lyashev Yu.D. Vliyanie opioidnykh peptidov na soderzhanie produktov POL i aktivnost' antioksidantnoi sistemy v pecheni krysa, podvergnutyya immobilizatsionnomu stressu [The effect of opioid peptides on the content of POL products and the activity of the antioxidant system in the liver of rats subjected to immobilization stress] // *Byul. eksper. biologii i med.* Moskva [biology and honey. Moscow]-2012. T. 153. №6. P. 803-805. [in Russian].
- 21 Sambukova T.V., Ovchinnikov B.V., Ganapol'skiy V.P., Yatmanov A.N., Shabanov P.D. Perspektivy ispol'zovaniya fitopreparatov v sovremennoy farmakologii [Prospects for the use of phytopreparations in modern pharmacology] // *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii* [Reviews of clinical pharmacology and drug therapy]. Volume 2017. №15(2). P.56-63. [in Russian].
- 22 Tleubaeva M.I., Zhykbaeva R.E., Datkhaev U.M., Abdullabekova R.M., Ishmuratova M.Yu., Myrzabaeva N.E. Analiz farmatsevticheskogo rynka lekarstvennykh preparatov rastitel'nogo proiskhozhdeniya v respublike Kazakhstan [Analysis of the pharmaceutical market of herbal medicines in the Republic of Kazakhstan] // *Vestnik KazNMU* [Bulletin of KazNMU]. 2020. №1. P.567-569. [in Russian].
- 23 Tusupbekova G.A., Rakhmetova A.M., Moldakaryzova A.Zh., Alshynbekova G.K., Tuleukhanov S.T., Ashimkhanova G.S., Kudarinova A.S. Osnovnye svoystva immunomoduliruyushchikh fitopreparatov i effektivnost' ikh primeneniya [The main properties of immunomodulating phytopreparations and the effectiveness of their use] // *Vestnik KazNMU* [Bulletin of KazNMU]. 2019. №1. P.484-487. [in Russian].
- 24 Yanitskaya A.V., Mitrofanova I.Yu. Devyasil vysokii – perspektivnyy istochnik novykh lekarstvennykh sredstv [Elecampane high - a promising source of new drugs] // *Vestnik VolgGMU* [Bulletin of the VolgGMU]. 2012. №3(43). P.24-27. [in Russian].
- 25 Directive 2010/63/EU of the European Parliament and the Council of the Office on the protection of animals used for scientific purposes of 22 September 2010 // *Offic. J. of the Europ. Union.* 2010. L276. P. 33-79. 15.

- 26 Fu J., Ma Sh., Li X., An Sh., Li T., Guo K., Lin M., Qu W., Wang Sh., Dong X., Han X., Fu T., Huang X., Wang T., He S. Long-term Stress with Hyperglucocorticoidemia induced Hepatic Steatosis with VLDL Overproduction Is Dependent on both 5-HT<sub>2</sub> Receptor and 5-HT Synthesis in Liver // International Journal of Biological Sciences 2016; Volume 12, Issue 2: P.219-234.
- 27 Inoue N. Stress and atherosclerotic cardiovascular disease // J Atheroscler Thromb 2014; 21:391–401.
- 28 Jiuwei Cui,1, Guozi Yang,1,2, Zhenyu Pan, 2 Yuguang Zhao, Xinyue Liang, Wei Li, and Lu Cai. Hormetic Response to Low-Dose Radiation: Focus on the Immune System and Its Clinical Implications. Int J Mol Sci. 2017 Feb; 18(2): 280.
- 29 Juraneckl., BezekS. Gen. Physiol. Biophys. 2005. Vol. 24, N 3.P. 263-278.
- 30 Kesari KK., Kumar S., Behari J. Effects of radiofrequency electromagnetic wave exposure from cellular phones on the reproductive pattern in male Wistar rats // Appl. Biochem. Biotechnol. 2011, 164, P.546–559.
- 31 Negre-Salvayre., Aude N.,Ayala V., Basaga N., Boada J., Brenke R., Chapple S., Cohen G., Feher J., Grune T., Lengyel G., Mann G.E., Pamplona R., Poli G., Portero-Otin M., Riachi Y., Salvayre R., Sasson S., Serrano J., Shamni O., Siems W., Slow R.C., Wiswedel I., Zarkovich K., Zarkovich N. Pathological aspects of lipid peroxidation. Free Radic. Res. 2010. 48 (10): 2747- 2753.
- 32 Ohta Y., Chiba S., Tada M. Imai Y, Kitagawa A. Development of oxidative stress and cell damage in the liver of rats with water-immersion restraint stress // Redox Rep. 2007. Vol. 12, N 3. P.139-147.
- 33 Tiju Chacko, Aditya Menon, Teeju Majeed, Sivaprabha V. Nair, Nithu Sara John and Cherupally Krishnan Krishnan Nair. Mitigation of whole-body gamma radiation–induced damages by Clerodendron infortunatum in mammalian organisms. J Radiat Res. 2017 May; 58(3): 281–291.
- 34 Terajif R., Shimada T., Aburada M. The molecular mechanisms of hepatoprotective effect of gomisin A against oxidative stress and inflammatory response in rats with carbon tetrachloride-induced acute liver injury // Boil. Pharm. Bull. 2012. 35 (2): P.171-177.
- 35 Utegenova, A., Zhetpisbayev, B., Semenova, Y.,Kudymoldina, A., Argynbekova, A. Influence of emotional stress on cellular immunity exposed to low dose of gamma-radiation in the remote period (experimental study)// Georgian medical news Issue 256-257, 1 July 2016, Pages 106-111.

**Авторлардың үлесі.** Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

**Финансирование** – не проводилось.

**Authors' Contributions.** All authors participated equally in the writing of this article.

**No conflicts of interest** have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

**Funding** - no funding was provided.

*Сведения об авторах*

**Галия Т. Нурмадиева**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8720-349X>

**Бекболат А. Жетписбаев**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8903-8560>

**Айнур Ш. Кыдырмолдина**<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0903-1546>

**Сауле О. Рахымжанова**<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5507-0610>

**Айгуль С. Сайдахметова**<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3609-848X>

**Гульмира М. Токешева**<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5812-8088>



# Ф А Р М А К О П Е Я



ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА



# ВОЗРОЖДЕНИЕ ЧУВСТВ ОБОНЯНИЯ НАЧИНАЕТСЯ, ДЫШИТЕ КОМФОРТНО И ГЛУБОКО!

Apisal Dead Sea Jet, спрей назальный, 125 мл для взрослых и детей представляет собой изотонический раствор воды Мертвого моря, обогащенный минералами, такими как Na, K, Mg, Ca, Br и Zn

Благодаря наличию минералов, морская вода оказывает смягчающий эффект на слизистую оболочку верхних дыхательных путей и оказывает противовоспалительное действие

## Область применения:

- профилактика и лечение острых и хронических воспалительных заболеваний полости носа, околоносовых пазух и носоглотки инфекционные, аллергические, атрофические
- ежедневное использование во время эпидемии сезонного аллергического ринита и гриппа (профилактика)
- ежедневная гигиена полости носа

Регистрационное удостоверение РК-ИМН-5N\*020954. Дата государственной регистрации (перерегистрации): 28.08.2020 г., действительно до: 28.08.2025 г.

Побочные действия (воздействие, индивидуальная непереносимость): Не выявлены.

Противопоказания для применения: Нет ограничений по применению продукта.

Производитель: Amman Pharmaceutical Industries, Иордания. Уполномоченный представитель производителя на территории РК: ТОО «R.T.A. GROUP», Республика Казахстан, г. Алматы, Алмалинский район, микрорайон Таста-3, ул. Аносова, д. 34, кв.34, тел.: +7 701 953 82 57

САМОЛЕЧЕНИЕ МОЖЕТ БЫТЬ ВРЕДНЫМ ДЛЯ ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ И ПРИМЕНЕНИЕМ  
ВНИМАТЕЛЬНО ПРОЧИТАТЬ ИНСТРУКЦИЮ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ



Amman Pharmaceutical Industries  
شركة عمان للصناعات الدوائية