Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine

J Chem Good Trad Med, Volume 3, Issue 6, 2024 Traditional Medicine

AMIGDALINNING ONKOLOGIK KASALLIKLARNI DAVOLASHDA QO'LLANISHI

Ibrohimjon Rahmonovich Asqarov
Andijon davlat universiteti, Kimyo kafedrasi professori, kimyo fanlari doktori, O‘zbekistonda xizmat ko‘rsatgan ixtirochi, O‘zbekiston TABOBAT Akademiyasi raisi
https://orcid.org/0000-0003-1625-0330

Obidjon Shaxabidinovich Abdulloyev
Andijon davlat universiteti, Kimyo kafedrasi professori v.b., kimyo fanlari doktori (DSc), O‘zbekiston Tabobat akademiyasi a’zosi
https://orcid.org/0000-0003-2289-1273

Akmaljon Nodirbek o'g'li Asqarov
Andijon davlat tibbiyot instituti, Farmatsevtik kimyo va farmakognoziya mutaxassisligi 1-bosqich magistranti
https://orcid.org/0009-0001-4654-1094
E-mail: asqarov2541@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol3.iss6.2024.459

Kalit so'zlar:
Amigdalin, onkologik kasalliklar, ekstraktlar, o'simliklar

Annotatsiya
Ushbu maqolada xossalar,metabolitlarning kimyoviy o’zgarishlari va Amigdalinning onkologik kasalliklarni davolashda qo'llanilishi tasvirlangan. Amigdalinning saraton hujayralariga ta'sir qilish mexanizmlari, O'zbekiston va xorijiy mamlakatlarda o'tkazilgan tadqiqotlar natijalari bayon etilgan.

Havola uchun
Asqarov, I. R., Abdulloyev, O. S., & Asqarov, A. N. o’g’li. AMIGDALINNING ONKOLOGIK KASALLIKLARNI DAVOLASHDA QO’LLANISHI. Tovarlar Kimyosi Va Xalq Tabobati Jurnali, 3(6). https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol3.iss6.2024.459

1830 yilda moddani birinchi marta frantsuz kimyogarlari Robiquet va Bouchard ajratib olishdi. Unga eng katta qiziqish 1970-yillarda Qo'shma Shtatlarda kuzatilgan, u erda Laetril deb nomlangan amigdalin hosilasi bir qator klinikalarda, asosan Amerika sog'liqni saqlash tizimidan tashqarida faol ishlatilgan [1].

Amigdalin potentsial farmakologik faollikka ega tabiiy moddadir. Uning molekulyar formulasi $C_{20}H_{27}NO_{11}$. Amigdalin achchiq bodom, o‘rik, olcha, shaftoli va olxo‘ri urug‘larida uchraydi. Uning tarkibida siyanid mavjudligiga qaramasdan, bu xavfsizlik bilan bog'liq muammolarni keltirib chiqardi, amigdalin tadqiqotchilarning, ayniqsa onkologiya kontekstida katta e'tiborni tortdi.

Amigdalinning ta'sir qilish mexanizmlari.

Amigdalin organizmda beta-glyukozidaza ta'sirida metabollanadi, glyukoza, benzaldegid va Sianid kislotasiga parchalanadi. Bu zaharli bo'lgan oxirgi komponent - u hujayra darajasida gipoksiyaga olib kelishi mumkin bo'lgan sitoxrom c oksidaza fermenti bilan bog'lanib, mitoxondriyal nafas olish zanjirini inhibe qiladi [2].

Muhim jihat - bu ta'sirning potentsial selektivligi: o'simta hujayralari ko'proq darajada beta-glyukozidazani va kamroq darajada siyanidni zararsizlantiradigan ferment - rodanazni ifodalaydi deb

taxmin qilinadi. Bu nazariy jihatdan amigdalinning malign hujayralarga selektiv ta'sirini ta'minlashi mumkin. Biroq, bu mexanizm munozarali mavzu bo'lib qolmoqda.

Amerika Qo'shma Shtatlari amigdalin saraton kasalligini davolashda, ayniqsa yarim sintetik lotin Laetril shaklida qo'llanila boshlangan birinchi mamlakatlardan biri edi.

1970-yillarda Laetril muqobil onkologiyada mashhur bo'ldi, bu asosan Ernest Krebs Jr.ning ishi tufayli, saraton avitaminozning bir shakli ekanligini va amigdalin (u B_{17} vitamini deb atagan) "muvozanatni tiklashi" mumkinligini ta'kidladi.

Amerika saraton jamiyati ma'lumotlariga ko'ra, 1977 yilga kelib, 70 000 dan ortiq amerikaliklar Laetril bilan davolangan.

1982 yilda Milliy saraton instituti (NCI) Laetril bilan davolangan bemorlarda sezilarli yaxshilanishni ko'rsatmagan ikki tomonlama ko'r-ko'rona tadqiqotni yakunladi. FDA ushbu moddani tasdiqlanmagan dori sifatida tasnifladi va uni Qo'shma Shtatlarda sotishni taqiqladi. Taqiqlanganiga qaramay, Laetril muqobil tibbiyotda, xususan, Qo'shma Shtatlardan bemorlarni qabul qiluvchi Meksika klinikalarida (Tixuanadagi Oasis of Hope kabi) qo'llanilishida davom etmoqda.

Kimyoterapiyadan bosh tortgan metastatik jigar saratoni bilan og'rigan bemor Tixuanadagi klinikada ozon terapiyasi va ozuqaviy yordam bilan birgalikda Laetrile bilan davolandi. Natijalarga ko'ra, PET-KTda o'simta o'sishining sekinlashishi qayd etilgan, ammo barqaror remissiya holati tasdiqlanmagan.

G'arbiy Evropa mamlakatlarida amigdalinga nisbatan munosabat ko'proq himoyalangan. Ko'pgina mamlakatlarda u farmakopeyaga kiritilmagan va foydalanish taqiqlangan moddalar sifatida tasniflanadi. Biroq, Germaniya, Shveytsariya va Avstriyaning bir qator klinikalarida u qo'shimcha terapiyaning bir qismi sifatida qo'llaniladi. Bavariya va Baden-Vyurtembergdagi ba'zi xususiy klinikalar tomir ichiga amigdalin kurslarini taklif qiladi. U asosan terminal saratoni bilan og'rigan bemorlarda integrativ terapiyaning tarkibiy qismi sifatida qo'llaniladi. Ko'pincha vitamin C, ozon terapiyasi, curcumin va onkologiya dietasining yuqori dozalari bilan birlashtiriladi.

Hufeland klinikasida (Baden-Baden) 58 yoshli ayol ko'krak bezi saratonining IV bosqichi tashxisi qo'yilgan amigdalinni o'z ichiga olgan kombinatsiyalangan terapiyani oldi (IV 1 yil × 10 kurs). Umumiy holatning yaxshilanishi va og'riq sindromining kamayishi qayd etilgan, ammo o'simtaning ob'ektiv regressiyasi qayd etilmagan.

Paracelsus markazida (Lucerne) amigdalin gomeopatiya va drenaj terapiyasi bilan bir qatorda "metabolik terapiya" ning bir qismi sifatida ishlatiladi. Bemorlar mumkin bo'lgan toksiklikni ko'rsatuvchi xabardor qilingan roziliknі imzolaydilar.

Frantsiyada amigdalindan foydalanish taqiqlangan. Agar u BFQlar tarkibida topilsa, mahsulotlar olib tashlanadi. 2019-yilda ANSM agentligi (Frantsiya) tarkibida amigdalin borligi sababli o‘rik yadrolari asosidagi bir qator BDQlarining litsenziyasini bekor qildi.

Rossiyada amigdalin rasmiy ravishda dori sifatida ro'yxatga olinmagan, lekin u xususiy klinikalarda va BFQlarning bir qismi sifatida, ayniqsa naturopatik yoki integrativ terapiya kontekstida qo'llaniladi. 2017 yilda Bloxina nomidagi Onkologiya ilmiy-tadqiqot markazida o'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, amigdalin ekstrakti in vitro ko'krak saratoni hujayralariga zaif sitotoksik ta'sirga ega (MCF-7 liniyasi), ammo birgalikda qo'llanilganda doksorubitsin ta'sirini kuchaytirishi mumkin.

Jurnalda Pavlov E.ning "Farmatsiya va farmakologiya" (2020) maqolasi nashr etilgan, amigdalinning toksikologik profillarini o'rganish nashr etilgan: toksiklik darajasining yuborish yo'liga bog'liqligi aniqlandi (eng past toksiklik tomir ichiga yuborish bilan).

Moskvada o'pka adenokarsinomasi bo'lgan 49 yoshli erkak, 3-bosqich. Standart kimyoterapiyadan bosh tortdi. Amigdalin bilan (og'iz orqali) adaptogenlar (ginseng, radiola rosea) bilan birgalikda terapiya kurslari olingan. 4 oydan keyin o'simta massasi KT ma'lumotlariga ko'ra 17% ga kamaydi. Biroq, 8 oy o'tgach, kasallik rivojlandi. Yon ta'siri: bosh aylanishi, qusish, gipotenziya.

Qozog‘istonda (Olmaota tibbiyot universiteti) 2022-yilda Shalkar o‘rik danagi ekstraktining antiproliferativ ta’siri bo‘yicha tadqiqotning preklinik bosqichi o‘tkazildi. Amigdalin miqdori 2,1% ni tashkil qiladi. Sichqonlar ustida o'tkazilgan tajribalar sarkoma o'sishining 19% ga sekinlashishini ko'rsatdi.

Armanistonda o'rik danaglariga asoslangan an'anaviy retseptlar qo'llaniladi (armancha "Shalax" navi), ammo dozalarni standartlashtirmasdan. Tojikistonda 2021-yilda Aynu TDUning farmakologiya fakultetida o‘rikning mahalliy navlari tahlili o‘tkazildi: olingan ma’lumotlar asosida siyanid miqdori kamaytirilgan BFQning prototipi ishlab chiqildi.

O‘zbekistonda o‘rik an’anaviy ekinlardan biri hisoblanadi. Andijon, Farg‘ona, Samarqand va Toshkent viloyatlarida amigdalin ko‘p (2,5% gacha) bo‘lgan navlar keng tarqalgan. 2018 yildan boshlab O‘zbekistonda ushbu moddaning farmakognoziyasi bo‘yicha kafedralararo tadqiqotlar boshlandi.

Toshkent farmatsevtika institutining farmakognoziya kafedrasi tadqiqotchilari suv-spirtli ekstraktsiya yordamida sof amigdalinni ajratib olishdi. Sitotoksiklik HepG2 hujayra chizig'ida (gepatotsellyulyar karsinoma) o'rganildi. O'simta hujayralari o'sishining dozaga bog'liq bo'lgan tormozlanishi ko'rsatildi (0,25 g / l konsentratsiyada 36% gacha).

Asosiy davolash - jarrohlik + kimyoterapiya, qo'shimcha ravishda - tomir ichiga amigdalin ekstrakti. Qo'shimchalar bilan guruhda qon sonining yaxshilanishi va astenik sindromning kamayishi kuzatildi. Statistik jihatdan ahamiyatli remissiya topilmadi.

Farg‘onalik 56 yoshli bemorga tuxumdon saratoni III bosqich tashxisi qo‘yilgan. Asosiy davolanish bilan bir qatorda - 6 ta kimyoterapiya kursi, tiklanish bosqichida u o'rik yadrolari asosida infuzion qabul qildi. Leykotsitlar darajasi nazorat guruhiga qaraganda tezroq normallashdi. Hech qanday nojo'ya ta'sirlar qayd etilmagan. Tadqiqot tasodifiy emas.

Andijon viloyatidagi “Oltin vodiy tabiati” xalq tabobatiga ixtisoslashgan xususiy poliklinikada oziq-ovqat qo‘shimchalari qo‘shilgan “Amigdolin”, “Majmui Rahmoniy”, “Shifoi Marhaboxon”, “Askalsiy” moddasi bo‘lgan achchiq bodomdan onkologik kasalliklar va miya o‘smalarini davolashda foydalanildi. U miya shishi tashxisi qo'yilgan 40 nafar bemorga qo'llanilgan. Ulardan 29 nafari (72,5%) bemorning ahvoli 6 oy ichida keskin yaxshilanganini ko‘rsatdi.

Boy xom ashyo bazasini (achchiq bodom) hisobga olgan holda, biz yangi oziq-ovqat qo'shimchalarini yaratishni tavsiya qilamiz. Amigdalinni reabilitatsiya rejimlariga integratsiyalash (masalan, kimyoterapiyadan keyin tiklanish paytida).

Amigdalin qizg'in ilmiy munozaralar mavzusi bo'lib qolmoqda. Uning saraton hujayralari uchun potentsial selektivligi, nazoratsiz ishlatilganda yuqori toksikligiga qaramay, uni keyingi tadqiqotlar uchun qiziqarli nomzod qiladi. Boy o‘simlik bazasiga ega bo‘lgan O‘zbekiston va boshqa MDH mamlakatlarida amigdalinning standartlashtirilgan shakllarini o‘rganish va rivojlantirish uchun yaxshi sharoit mavjud. Biroq, foydalanish qat'iy klinik protokollarga va xavfsizlik standartlariga rioya qilishga asoslangan bo'lishi kerak.

Adabiyotlar

1. Асқаров И.Р. Табобат қомуси. Т.: "Мумтоз со‘з". – 2019. – Б. 1142.

2. Асқаров И.Р. Сирли табобат. – Т.: Фан ва технологиялар нашриёт-матбаа уйи. 2021. – Б.1084

3. Аскаров И.Р. Фитотерапия. « Fan va texnologiyalar nashriyot-matbaa uyi» Ташкент 2023. 164-с

4. Ralph W Moss. The Cancer Industry: the Classic Exposé On the Cancer Establishment. [New updated ed.] Brooklyn, N.Y.: Equinox Press, 1999.

5. Milazzo S., Ernst E. Laetrile treatment for cancer: systematic review. Support Care Cancer. 2007;15(6):583–595.

6. Павлова Е. Фармакогностический анализ амигдалина. Фармация и фармакология. 2020.

7. Nazarov F. Применение фитосредств в онкологии Узбекистана. Медицинская наука и практика. 2023.

8. Хашимов Д.А. Анализ токсичности экстракта косточек абрикоса, ТФИ, 2021.

9. Miller M. Laetrile: Medical Use and Legal History. Cancer Control, 2012.

10. World Health Organization. Guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems. 2004.

Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine

J Chem Good Trad Med, Volume 3, Issue 6, 2024 Traditional Medicine

ПРИМЕНЕНИЕ АМИГДАЛИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ибрагим Рахманович Аскаров
Андижанский государственный университет, профессор кафедры химии, доктор химических наук, Заслуженный изобретатель Узбекистана, председатель Академии ТАБОБАТ Узбекистана
https://orcid.org/0000-0003-1625-0330

Обиджон Шахабидинович Абдуллоев
Андижанский государственный университет, и.о.профессора кафедры химиии, доктор химических наук (DSc), член Академии Табобат Узбекистана
https://orcid.org/0000-0003-2289-1273

Акмалжон Нодирбек угли Аскаров
Андижанский государственный медицинский институт, Студент 1 курса магистратуры по специальности «Фармацевтическая химия и фармакогнозия»
https://orcid.org/0009-0001-4654-1094
E-mail: asqarov2541@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol3.iss6.2024.459

Ключевые слова:
Амигдалин, онкологические заболевания, экстракты, растения

Аннотация
В данной статье описаны свойства, метаболиты химических превращений и применение Амигдалина в лечении онкологических заболеваний. Описаны предполагаемые механизмы действия амигдалина на раковые клетки, результаты исследований в Узбекистане и зарубежных странах.

Как цитировать
Аскаров, И. Р., Абдуллоев, О. Ш., & Аскаров, А. Н. у. ПРИМЕНЕНИЕ АМИГДАЛИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. Журнал химии товаров и народной медицины, 3(6). https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol3.iss6.2024.459

Амигдалин представляет собой вещество природного происхождения с потенциальной фармакологической активностью. Его молекулярная формула — C20H27NO11. Амигдалин содержится в косточках горького миндаля, абрикоса, вишни, персика и сливы. Несмотря на наличие цианида в его структуре, что вызвало опасения в отношении безопасности, амигдалин привлек значительное внимание исследователей, особенно в контексте онкологии.

Механизмы действия Амигдалина

Амигдалин в организме метаболизируется под действием бета-глюкозидазы, распадаясь на глюкозу, бензальдегид и синильную кислоту. Именно последний компонент является токсичным — он ингибирует дыхательную цепь митохондрий путем связывания с ферментом цитохром-с-оксидазой, что может приводить к гипоксии на клеточном уровне.

Важный аспект — потенциальная селективность воздействия: предполагается, что опухолевые клетки в большей степени экспрессируют бета-глюкозидазу и в меньшей — роданазу, фермент, нейтрализующий цианид. Это теоретически может обеспечить

избирательное действие амигдалина на злокачественные клетки. Однако данный механизм остается предметом споров.

США — одна из первых стран, где амигдалин начал применяться на практике для лечения рака, особенно в форме полусинтетического производного — Laetrile.

В 1970-е годы Laetrile стал популярен в альтернативной онкологии, в основном благодаря трудам Эрнеста Кребса (младшего), утверждавшего, что рак — это форма авитаминоза, и что амигдалин (названный им витамином B17) способен "восстановить баланс".

К 1977 году более 70 000 американцев получали лечение Laetrile, по данным Американского онкологического общества.

В 1982 году Национальный онкологический институт (NCI) завершил двойное слепое исследование, результаты которого показали отсутствие существенного улучшения состояния у пациентов, получавших Laetrile.

FDA классифицировало вещество как неутвержденное лекарственное средство и запретило его продажу на территории США.

Несмотря на запрет, Laetrile продолжает использоваться в альтернативной медицине — особенно в мексиканских клиниках (например, Oasis of Hope в Тихуане), куда направляются пациенты из США.

Пациент с метастатическим раком печени, отказавшись от химиотерапии, проходил курс лечения в клинике в Тихуане с применением Laetrile в комбинации с озонотерапией и нутритивной поддержкой. По результатам — замедление роста опухоли отмечено на ПЭТ-КТ, но не было подтверждено устойчивое ремиссионное состояние.

В странах Западной Европы отношение к амигдалину более сдержанное. В большинстве государств он не входит в фармакопеи и классифицируется как запрещенное к применению вещество. Однако в ряде клиник Германии, Швейцарии и Австрии ведется применение в рамках комплементарной терапии.

Некоторые частные клиники в Баварии и Баден-Вюртемберге предлагают курсы внутривенного введения амигдалина.

Используется преимущественно у пациентов с терминальной стадией рака, как компонент интегративной терапии.

Часто сочетается с высокими дозами витамина C, озонотерапией, куркумином, онкологическими диетами.

В клинике Hufeland Klinik (Баден-Баден) женщина 58 лет с диагнозом рак молочной железы IV стадии получала комбинированную терапию с включением амигдалина (IV 1 г × 10 курсов). Отмечено улучшение общего состояния и уменьшение болевого синдрома, однако объективная регрессия опухоли не зафиксирована.

В центре Paracelsus (Люцерн) амигдалин применяется как часть "метаболической терапии" наряду с гомеопатией и дренажной терапией.

Пациенты подписывают информированное согласие с указанием возможной токсичности.

Амигдалин запрещён к применению. В случае обнаружения его в составе БАДов — продукция изымается.

В 2019 году агентство ANSM (Франция) аннулировало лицензию ряда биологически активных добавок на основе косточек абрикоса из-за содержания амигдалина.

В России амигдалин официально не зарегистрирован как лекарственное средство, однако используется в частных клиниках и в составе БАДов, особенно в рамках натуропатической или интегративной терапии.

Исследование, проведённое в 2017 г. в ФГБУ «Научный центр онкологии им. Блохина», показало, что экстракт амигдалина in vitro оказывает слабый цитотоксический эффект на

клетки карциномы молочной железы (линия MCF-7), но при этом может усиливать действие доксорубицина при совместном применении.

В журнале опубликована статья Павлова Е. «Фармация и фармакология» (2020) опубликовано исследование токсикологических профилей амигдалина: выявлена зависимость уровня токсичности от способа введения (наименьшая токсичность — при внутривенном введении).

В Москве Мужчина 49 лет с аденокарциномой легкого, 3 стадия. Отказался от стандартной химиотерапии. Получал курсы терапии амигдалином (перорально) в сочетании с адаптогенами (женьшень, радиола розовая). Через 4 месяца — снижение массы опухоли на 17% по данным КТ. Однако через 8 месяцев — прогрессирование заболевания. Побочные эффекты: головокружение, рвота, гипотензия.

В Казахстане (Алматинский медуниверситет) в 2022 году проведён доклинический этап исследования антипролиферативного действия экстракта косточек абрикоса сорта «Шалкар». Уровень содержания амигдалина — 2,1%. В опытах на мышах показано замедление роста саркомы на 19%.

В Армении используются традиционные рецепты на основе косточек абрикоса (армянский сорт «Шалах»), но без стандартизации дозировок.

В Таджикистане в 2021 году на базе фармакологического факультета ТГУ имени Айну провели анализ местных сортов абрикоса: на основе полученных данных разработан прототип БАД с пониженным содержанием цианида.

В Узбекистане абрикос — одна из традиционных культур. В Андижанской, Ферганской, Самаркандской и Ташкентской областях распространены сорта с высоким содержанием амигдалина (до 2,5%). С 2018 года в Узбекистане начаты межкафедральные исследования по фармакогностике этого вещества.

Исследователи кафедры фармакогнозии Ташкентского фармацевтического института выделили чистый амигдалин с помощью водно-спиртовой экстракции.

Изучалась цитотоксичность на линии клеток HepG2 (гепатоцеллюлярная карцинома). Показано дозозависимое торможение роста опухолевых клеток (до 36% при концентрации 0.25 г/л).

Основное лечение — хирургия + химиотерапия, дополнительно — внутривенный экстракт амигдалина. В группе с добавкой — улучшение показателей крови и снижение астенического синдрома. Статистически значимой ремиссии не выявлено.

Пациентка из Ферганы 56 лет с диагнозом рак яичников III стадии. На фоне основного лечения — 6 курсов химиотерапии, в восстановительном этапе принимала настой на основе абрикосовых косточек. Уровень лейкоцитов нормализовался быстрее по сравнению с контрольной группой. Побочных эффектов не зафиксировано. Исследование не рандомизировано.

В Андижанской области в частной клинике специализированной в народной медицине « Олтин водий табиати » для лечения онкологических заболеваний опухали головного мозга использовали горький миндаль содержащий в составе Амигдолин с пищевыми добавками Мажмуий Рахмоний, Шифои Мархабохон и Аскальций. Было применено на 40 пациентов с диагнозом опухоли головного мозга. Из них у 29 «72,5%» пациентов в течении 6 месяцев наблюдалось резкое улучшение состояния больных.

Учитывая богатую сырьевую базу (горького миндаля) рекомендуем создать новые пищевые добавки. Интеграция амигдалина в реабилитационные схемы (например, при восстановлении после химиотерапии).

Амигдалин продолжает оставаться объектом интенсивных научных дебатов. Его потенциальная избирательность в отношении раковых клеток делает его интересным кандидатом для дальнейших исследований, несмотря на высокую токсичность при неконтролируемом применении. Узбекистан и другие страны СНГ, обладающие богатой растительной базой, имеют хорошие условия для изучения и разработки стандартизированных форм амигдалина. Однако применение должно основываться на строгих клинических протоколах и соблюдении стандартов безопасности.

Литературы

1. Асқаров И.Р. Табобат қомуси. Т.: "Мумтоз соʻз". – 2019. – Б. 1142.

2. Асқаров И.Р. Сирли табобат. – Т.: Фан ва технологиялар нашриёт-матбаа уйи. 2021. – Б.1084

3. Аскаров И.Р. Фитотерапия. « Fan va texnologiyalar nashriyot-matbaa uyi» Ташкент 2023. 164-с

4. Ralph W Moss. The Cancer Industry: the Classic Exposé On the Cancer Establishment. [New updated ed.] Brooklyn, N.Y.: Equinox Press, 1999.

5. Milazzo S., Ernst E. Laetrile treatment for cancer: systematic review. Support Care Cancer. 2007;15(6):583–595.

6. Павлова Е. Фармакогностический анализ амигдалина. Фармация и фармакология. 2020.

7. Nazarov F. Применение фитосредств в онкологии Узбекистана. Медицинская наука и практика. 2023.

8. Хашимов Д.А. Анализ токсичности экстракта косточек абрикоса, ТФИ, 2021.

9. Miller M. Laetrile: Medical Use and Legal History. Cancer Control, 2012.

10. World Health Organization. Guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems. 2004.

Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine

J Chem Good Trad Med, Volume 3, Issue 6, 2024 Traditional Medicine

APPLICATION OF AMYGDALINE IN THE TREATMENT OF ONCOLOGICAL DISEASES

Ibragim R. Askarov
Andijan State University, Professor of the Department of Chemistry, Doctor of Chemistry, Honored Inventor of Uzbekistan, Chairman of the TABOBAT Academy of Uzbekistan
https://orcid.org/0000-0003-1625-0330

Obidjon Sh. Abdulloev
Andijan State University, Acting Professor of the Department of Chemistry, Doctor of Chemical Sciences (DSc), member of the Tabobat Academy of Uzbekistan
https://orcid.org/0000-0003-2289-1273

Akmaljon N. Asqarov
Andijan State Medical Institute, 1st year master's student in Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy
https://orcid.org/0009-0001-4654-1094
E-mail: asqarov2541@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol3.iss6.2024.459

Keywords:
Amygdalin, oncological diseases, extracts, plants

Annotation
This article describes the properties, metabolites of chemical transformations, and the use of Amygdalin in the treatment of oncological diseases. The proposed mechanisms of action of amygdalin on cancer cells, the results of studies in Uzbekistan and foreign countries, are described.

How to Cite
Askarov, I. R., Abdulloev, O. S., & Asqarov, A. N. APPLICATION OF AMYGDALINE IN THE TREATMENT OF ONCOLOGICAL DISEASES. Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine, 3(6). https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol3.iss6.2024.459

In 1830, the substance was first isolated by the French chemists Robiquet and Bouchard. The greatest interest in it was observed in the United States in the 1970s, where a derivative of amygdalin called Laetrile was actively used in many clinics, mainly outside the American health care system [1].

Amygdalin is a naturally occurring substance with potential pharmacological activity. Its molecular formula is C20H27NO11. Amygdalin is found in the kernels of bitter almonds, apricots, cherries, peaches, and plums. Despite the presence of cyanide in its structure, which has raised safety concerns, amygdalin has attracted considerable attention from researchers, especially in the context of oncology.

Mechanisms of action of Amygdalin

Amygdalin is metabolised in the body by beta-glucosidase, breaking down into glucose, benzaldehyde and hydrocyanic acid. It is the last component that is toxic - it inhibits the mitochondrial respiratory chain by binding to the enzyme cytochrome-c-oxidase, which can lead to hypoxia at the cellular level [2].

An important aspect is the potential selectivity of the effect: it is assumed that tumour cells express beta-glucosidase to a greater extent and rhodanase, an enzyme that neutralises cyanide, to a

lesser extent. This could theoretically provide a selective effect of amygdalin on malignant cells. However, this mechanism remains a matter of debate.

The United States is one of the first countries where amygdalin began to be used in practice for the treatment of cancer, especially in the form of a semi-synthetic derivative - Laetrile.

In the 1970s, Laetrile became popular in the alternative oncology community, largely due to the work of Ernest Krebs, Jr., who argued that cancer was a form of vitamin deficiency and that amygdalin (which he called vitamin B17) could "restore the balance." By 1977, more than 70,000 Americans were being treated with Laetrile, according to the American Cancer Society. In 1982, the National Cancer Institute (NCI) completed a double-blind study that showed no significant improvement in patients receiving Laetrile. The FDA classified the substance as an unapproved drug and banned its sale in the United States. Despite the ban, Laetrile continues to be used in alternative medicine, particularly in Mexican clinics (such as Oasis of Hope in Tijuana), which refer patients from the United States.

A patient with metastatic liver cancer, who refused chemotherapy, underwent treatment in a clinic in Tijuana using Laetrile in combination with ozone therapy and nutritional support. According to the results, tumour growth slowdown was noted on PET-CT, but a stable remission state was not confirmed.

In Western European countries, the attitude towards amygdalin is more reserved. In most countries, it is not included in the pharmacopoeia and is classified as a substance prohibited for use. However, in a number of clinics in Germany, Switzerland and Austria, it is used as part of complementary therapy. Some private clinics in Bavaria and Baden-Württemberg offer courses of intravenous amygdalin. It is used primarily in patients with terminal cancer as a component of integrative therapy. It is often combined with high doses of vitamin C, ozone therapy, curcumin, and oncological diets.

At the Hufeland Klinik (Baden-Baden), a 58-year-old woman diagnosed with stage IV breast cancer received combination therapy including amygdalin (IV 1 g × 10 courses). An improvement in the general condition and a decrease in pain syndrome were noted, but objective regression of the tumour was not recorded.

At the Paracelsus Centre (Lucerne), amygdalin is used as part of "metabolic therapy" along with homoeopathy and drainage therapy. Patients sign informed consent indicating possible toxicity.

Amygdalin is prohibited for use in France. If it is found in biologically active supplements, the products are seized. In 2019, the ANSM agency (France) revoked the license of several biologically active supplements based on apricot kernels due to the content of amygdalin.

In Russia, amygdalin is not officially registered as a medicine, but it is used in private clinics and as part of biologically active supplements, especially as part of naturopathic or integrative therapy. A study conducted in 2017 at the Federal State Budgetary Institution "Scientific Centre of Oncology named after Blokhina", showed that amygdalin extract in vitro has a weak cytotoxic effect on breast carcinoma cells (MCF-7 line) but can enhance the effect of doxorubicin when used together.

The journal published an article by Pavlov E. "Pharmacy and Pharmacology" (2020) published a study of the toxicological profiles of amygdalin: a dependence of the toxicity level on the route of administration was revealed (the lowest toxicity is with intravenous administration).

In Moscow, a 49-year-old man with lung adenocarcinoma, stage 3. Refused standard chemotherapy. Received courses of amygdalin therapy (orally) in combination with adaptogens (ginseng, pink radiola). After 4 months, a decrease in tumour mass by 17% according to CT data. However, after 8 months, disease progression occurred. Side effects: dizziness, vomiting, hypotension.

In Kazakhstan (Almaty Medical University) in 2022, a preclinical stage of the study of the antiproliferative effect of the extract of apricot kernels of the "Shalkar" variety was conducted. The

level of amygdalin content is 2.1%. In experiments on mice, a 19% slowdown in sarcoma growth was shown.

In Armenia, traditional recipes based on apricot kernels (Armenian variety "Shalakh") are used, but without standardisation of dosages.

In Tajikistan in 2021, an analysis of local varieties of apricot was conducted at the pharmacological faculty of TSU named after Ainu: based on the data obtained, a prototype of a biologically active supplement with a reduced cyanide content was developed.

In Uzbekistan, apricot is one of the traditional crops. In the Andijan, Fergana, Samarkand and Tashkent regions, varieties with a high content of amygdalin (up to 2.5%) are common. Since 2018, interdepartmental studies on the pharmacognosy of this substance have been launched in Uzbekistan.

Researchers from the Department of Pharmacognosy of the Tashkent Pharmaceutical Institute isolated pure amygdalin using aqueous-alcoholic extraction. Cytotoxicity was studied on the HepG2 cell line (hepatocellular carcinoma). Dose-dependent inhibition of tumour cell growth was shown (up to 36% at a concentration of 0.25 g / l).

The main treatment is surgery + chemotherapy, and additionally, intravenous amygdalin extract. In the group with the supplement, improved blood counts and a decrease in asthenic syndrome. Statistically significant remission was not detected.

A 56-year-old patient from Fergana was diagnosed with stage III ovarian cancer. Against the background of the main treatment - 6 courses of chemotherapy, in the recovery stage, she took an infusion based on apricot kernels. The level of leukocytes normalised faster compared to the control group. No side effects were recorded. The study was not randomised.

In the Andijan region, in a private clinic specialised in folk medicine "Oltin Vodiy Tabiati" for the treatment of oncological diseases of the brain tumour used bitter almonds containing Amygdalin with food additives Majmui Rakhmoniy, Shifoi Marhabokhon and Ascalsy. It was used on 40 patients diagnosed with brain tumours. Of these, 29 (72.5%) of patients showed a sharp improvement in their condition of patients within 6 months.

Given the rich raw material base (bitter almonds), we recommend creating new food additives. Integration of amygdalin into rehabilitation schemes (for example, during recovery after chemotherapy).

Amygdalin continues to be the subject of intense scientific debate. Its potential selectivity for cancer cells makes it an interesting candidate for further research, despite its high toxicity with uncontrolled use. Uzbekistan and other CIS countries with a rich plant base have good conditions for studying and developing standardised forms of amygdalin. However, the use should be based on strict clinical protocols and compliance with safety standards.

References

1. Асқаров И.Р. Табобат қомуси. Т.: "Мумтоз сo‘з". – 2019. – Б. 1142.

2. Асқаров И.Р. Сирли табобат. – Т.: Фан ва технологиялар нашриёт-матбаа уйи. 2021. – Б.1084

3. Аскаров И.Р. Фитотерапия. « Fan va texnologiyalar nashriyot-matbaa uyi» Ташкент 2023. 164-с

4. Ralph W Moss. The Cancer Industry: the Classic Exposé On the Cancer Establishment. [New updated ed.] Brooklyn, N.Y.: Equinox Press, 1999.

5. Milazzo S., Ernst E. Laetrile treatment for cancer: systematic review. Support Care Cancer. 2007;15(6):583–595.

6. Павлова Е. Фармакогностический анализ амигдалина. Фармация и фармакология. 2020.

7. Nazarov F. Применение фитосредств в онкологии Узбекистана. Медицинская наука и практика. 2023.

8. Хашимов Д.А. Анализ токсичности экстракта косточек абрикоса, ТФИ, 2021.

9. Miller M. Laetrile: Medical Use and Legal History. Cancer Control, 2012.

10. World Health Organization. Guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems. 2004.