

Корулькин Д.Ю.,
Курбатова Н.В., Муzychкина Р.А.

**Противоопухолевые
метаболиты растений
семейства *Polygonaceae* Juss.**

В статье приводятся результаты изучения противоопухолевой активности различных структурных типов растительных флавоноидов (лейкоантоцианы, халконы, флавонолы, флавоны, флаваноны, катехины), выделенных авторами из растений семейства *Polygonaceae* Juss., имеющих промышленные запасы на территории Республики Казахстан. Впервые представлены результаты сравнительного изучения противоопухолевой активности растительных флавоноидов различных структурных групп и их синтетических производных. Приводятся результаты определения токсичности флавоноидов в условиях однократного парентерального введения. Предложено экспериментальное обоснование возможных механизмов антипролиферативного и цитотоксического действия флавоноидов. Обоснованы перспективы использования растительных флавоноидов в качестве лечебных средств и создания на их основе эффективных лекарственных форм противоопухолевых препаратов широкого спектра действия.

Ключевые слова: *Polygonaceae* Juss., противоопухолевая активность, цитотоксичность, вторичные метаболиты, полифенольные соединения, флавоноиды.

Korulkin D.Yu., Kurbatova N.V.,
Muzychkina R.A.

**Antitumor metabolites
of *Polygonaceae* Juss. family
plants**

Results of studying of antitumor activity of various structural types of the natural flavonoids (leukoantocyanins, chalcones, flavonols, flavons, flavanons, catechins) extracted with authors from the *Polygonaceae* Juss. family plants, having industrial quantities in the territory of the Republic of Kazakhstan are given in article. Results of comparative studying of antitumor activity of natural flavonoids of various structural groups and their synthetic derivatives are for the first time presented. Possible mechanisms of anti-proliferative and cytotoxic action of flavonoids are proved.

Key words: *Polygonaceae* Juss., antitumor activity, cytotoxicity, secondary metabolites, polyphenols, flavonoids.

Корулькин Д.Ю.,
Курбатова Н.В., Муzychкина Р.А.

***Polygonaceae* Juss. тұқымдасы
өсімдіктерінің ісікке қарсы
метаболиттері**

Мақалада Қазақстан Республикасының территориясында өнеркәсіптік қоры бар *Polygonaceae* тұқымдасы өсімдіктерінен мақала авторларымен бөлініп алынған өсімдік флавоноидтарының (лейкоантоциандар, халкондар, флавонолдар, флавоноидтар, флаванондар, катехиндер) әртүрлі құрылымдық типтерінің ісікке қарсы белсенділігін зерттеу нәтижелері берілген. Әртүрлі құрылымдық топтарға тиесілі өсімдік флавоноидтары мен олардың синтетикалық туындыларының ісікке қарсы белсенділігін салыстырмалы зерттеу нәтижелері алғаш рет келтірілген. Флавоноидтардың антипролиферативтік және цитотоксикалық әсеріне тәжірибелі негіздеме ұсынылған.

Түйін сөздер: *Polygonaceae* Juss., ісікке қарсы белсенділік, цитотоксикалық, екінші реттік метаболиттер, полифенолдық қосылыстар, флавоноидтар.

**ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ
МЕТАБОЛИТЫ
РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА
POLYGONACEAE JUSS.**

Введение

Лекарственная терапия в современной онкологии является высокоэффективным и перспективным методом. Рациональное и своевременное ее использование, наряду с другими методами, создает реальную возможность адекватной помощи онкологическим больным. В клиническую практику вошло более 50 противоопухолевых средств. Однако в связи с тем, что противоопухолевые препараты, как правило, достаточно токсичны и имеют нежелательные побочные явления (токсические гепатиты, флебиты, дерматиты, агранулоцитоз, дисбактериоз и проч.), в процессе химиотерапии есть необходимость использовать средства традиционной медицины, в частности препараты растительного происхождения [1, 2].

Основными преимуществами лекарственных растений и препаратов растительного происхождения являются мягкость и широта их терапевтического воздействия на организм, отсутствие побочного действия и осложнений даже при длительном их применении, хорошая переносимость больными. Кроме того, лекарственные растения часто являются единственным и(или) экономически предпочтительным источником получения природных БАВ и препаратов.

Научные исследования по поиску средств растительного происхождения для использования в онкологии ведутся в двух направлениях: отбор препаратов, обладающих цитотоксической активностью; поиск модификаторов биологических реакций [2].

Одним из наиболее перспективных классов растительных противоопухолевых веществ являются природные флавоноиды, способные также подавлять свободные радикалы, уменьшать их концентрацию в клеточных мембранах. Благодаря антиоксидантной и мембранопротекторной функции, они влияют на иммунологические свойства, защищают молекулы ДНК от повреждающего действия интермедиантов и перекисления. Кроме того, флавоноиды, оксикумарины при окислении переходят в хиноидную форму, благодаря чему взаимодействуют с ДНК, снижают антиокислительную активность липидов опухолевых клеток, т.е. снижают их жизнеспособность. Растения,

содержащие фенолгликозиды и флавоноиды, обладают мочегонным и гепатопротекторным действием, что способствует обезвреживанию и удалению токсинов и шлаков, в большом количестве накапливающихся при раковых заболеваниях. Таким образом, поиск новых высокоэффективных и нетоксичных противоопухолевых средств растительного происхождения является высокоактуальным и перспективным [3, 4].

Впервые в статье представлен сравнительный анализ имеющихся и собственных экспериментальных данных по взаимосвязи структурных особенностей растительных флавоноидов различных типов и их противоопухолевой активности. Обоснованы перспективы использования растительных флавоноидов в качестве лечебных средств и создания на их основе эффективных лекарственных форм противоопухолевых препаратов широкого спектра действия.

Материалы и методы

Объектами исследований явились индивидуальные флавоноиды различных структурных групп и суммарные флавоноидсодержащие фитопрепараты из различных видов растений семейства *Polygonaceae* Juss. (*Polygonum amphibium* L., *Polygonum minus* Huds. Fl. Angl., *Rumex tianschanicus* A. Los., *Rumex confertus* Willd., *Rheum tanguticum* Maxim.), заготовленных в фазу цветения в предгорьях Заилийского Алатау.

Для извлечения флавоноидов измельченное воздушно-сухое растительное сырье исчерпывающе экстрагировали 30% водным этанолом. Этанольный экстракт был сконцентрирован в мягких условиях (температура 40-50°C, вакуум водоструйного насоса) и фракционирован бензолом и этилацетатом. Концентрированный этилацетатный экстракт наносили на колонку с сефадексом LH-20, элюируя компоненты водой и водно-спиртовыми смесями состава от 1:9 до 1:1. Контроль за разделением компонентов осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254. Фракции объединяли, концентрировали и рехроматографировали на колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смеси хлороформа с этиловым спиртом с возрастающей концентрацией этанола [5]. Дополнительную очистку выделенных соединений и их анализ проводили методом ВЭЖХ.

Цитотоксическое действие выделенных флавоноидов и суммарных флавоноидных препаратов, их противоопухолевую активность опреде-

ляли в Казахском НИИ онкологии и радиологии МЗ РК по стандартным методикам [6].

Результаты и их обсуждение

Как уже отмечалось, большой интерес исследователей вызывают флавоноиды как перспективные противоопухолевые средства. В отличие от средств, обычно применяемых в терапии новообразований, флавоноиды, обладающие противоопухолевой активностью, нетоксичны и способны предотвращать метастазы при некоторых видах лимфосаркомы. Если расположить испытанные флавоноиды в ряд убывающей противоопухолевой активности, то соединения представятся в следующем порядке: лейкоантоцианы (превосходят сарколизин) > халконы > флавонолы > (причем агликоны действуют на солидные опухоли, а гликозиды – на асцитные) > катехины.

В проведенных нами исследованиях на культурах клеток продемонстрировано противолучевое и противоопухолевое действие флавоноидов. Токсичность в отношении клеток асцитной опухоли крыс, карциномы Эрлиха, лимфосаркомы Плисса, карциномы Уокера и Герена, саркомы-45 показана для морина, (+)-катехина, апиина, скопарина, мирицетина, рутина, кверцетина, кемпферола. При этом отмечено, что цитотоксичность в отношении опухолевых клеток возрастает с увеличением молекулярного веса флавоноидных соединений и количества фенольных ОН-групп. У некоторых флавоноидов выявлена способность ингибировать пролиферацию и индуцировать апоптоз опухолевых клеток разных линий. Широко представленный в большинстве высших растений флавоноид кверцетин инициировал в проведенных экспериментах апоптоз в лейкемических клетках человека (HL-60, K562), клетках аденокарциномы толстого кишечника (HT29, LS-180) и рака простаты (PC-3 DU-155). В культуре клеток меланомы мышей (B16) кверцетин угнетал пролиферацию, однако не оказывал цитотоксического действия. Генистеин подавлял пролиферацию опухолевых клеток человека MCF-7 и индуцировал апоптоз лейкемических клеток HL-60. Халконы флоретин и бутеин инициировали апоптоз клеток меланомы мышей (B16) и лейкемии человека (HL-60), при этом бутеин ингибировал пролиферацию клеток аденокарциномы человека и HeLa. Из 21 исследованного флавоноида, выделенного нами из растений *Polygonaceae* Juss., флавоноид, 6-гидроксифлавоноид и апигенин наиболее эффективно

угнетали рост клеток человеческой карциномы (ZR-75-1). Цитотоксичность многих флавоноидов была выше в отношении опухолевых клеток, чем клеток, полученных из нормальных тканей. Силимарин и силибин подавляли рост и синтез ДНК в разных клеточных линиях опухолей человека [7].

При изучении механизмов антипролиферативного и цитотоксического действия флавоноидов было установлено, что флоретин индуцировал апоптоз клеток меланомы мыши (B16) посредством ингибирования трансмембранного переноса глюкозы. Под действием байкалина в клетках *Jurkat* уменьшался трансмембранный потенциал митохондрий и активировалась каспаза-3. Бутеин снижал синтез антиапоптогенных белков Bcl-2 и Bcl-X, но повышал экспрессию белка *Bax* и усиливал активность каспазы-3, а также подавлял тирозинкиназу. Кверцетин угнетал экспрессию белков теплового шока в клетках аденокарциномы толстого кишечника человека и рака простаты и ингибировал ($IC_{50} = 10.5$ мкМ) транскрипционную активность гена циклооксигеназы-2 в опухолевых клетках (DLD-1) толстой кишки человека. Антипролиферативное действие кверцетина может быть опосредовано его способностью свя-

зываться с молекулами тубулина, в результате чего изменяются его конформационные свойства и нарушается митотическое деление клеток. Силимарин ингибировал в эпителиоцитах опухолевый промотор фактора некроза опухолей. Для подавления роста опухолевых клеток человека важным было наличие максимально го числа ОН-групп в структуре В-кольца флавоноидов, а также ненасыщенной связи С2-С3, гликозилирование кольца А усиливало эффект. Однако наличие ОН-групп не является необходимым условием, так как высокую антипролиферативную активность в отношении клеток меланомы проявлял тангеретин, не имеющий в своей структуре свободных ОН-групп, а только метилированные. Агликоновые флавоноиды более эффективно угнетали пролиферацию, чем гликозилированные формы. Исследование цитотоксического действия флавоноидов и их производных в отношении опухолевых клеток слюнной железы (HSG) и чешуйчатоклеточной карциномы ротовой полости человека (HSC-2) показало, что соединения, содержащие в своей структуре гидрофобные пренильные или геранильные группы, проявляли наибольшую активность [7]. Некоторые показатели цитотоксичности представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Цитотоксичность растительных флавоноидов в отношении клеток карциномы полости рта человека (HSC-2), опухолевых клеток слюнных желез (HSG) и нормальных фибробластов десен человека (HGF)

Соединение	50-процентная цитотоксическая концентрация, мМ			Опухолевая специфичность
	HSC-2	HSG	HGF	
<i>Флавонолы, флавоны и их эфиры</i>				
Анигенин	1.39	1.85	> 1.85	>1.3
Хризин	0.25	0.61	1.36	5.5
Норартокарпетин	0.16	> 1.75	1.71	10.9
Кемпферол	> 1.87	> 1.87	> 1.87	> 1 <
Морин	0.44	0.71	0.65	1.5
Куматаксин	1.19	0.40	1.15	1.0
Кверцетин-3,4'-диметилловый эфир	0.69	0.28	0.62	0.9
<i>Пирофлавоны с изопреноидной группой</i>				
Морусин	<0.02	0.05	0.03	<1.5
<i>Флавонолы с пренильными или геранильными группами</i>				
Ганкаонин Р	0.04	0.11	0.12	3.2
Бруссофлавонол Е	0.02	0.04	0.04	1.6
Бруссофлавонол С	<0.02	0.02	<0.02	<1

Вместе с тем было показано, что токсичность флавоноидов в отношении клеток лейкемии мыши определяется двумя параметрами: способностью образовывать радикалы и гидрофильностью.

На модели канцероген-индуцированной опухоли молочной железы у мышей 5,7,3',4'-тетрагидрокси-3-метоксифлавоноид и кверцетин проявляли высокую противоопухолевую активность. Изучение антиканцерогенного действия флавоноидов на модели индуцированного афлатоксином В1 гепатокарциногенеза у крыс показало, что защитным эффектом как на стадии инициации, так и на стадии пролонгации обладали соединения, не имеющие ОН-групп (флавоноид, флаванон, тангетин), кверцетин в данной модели не проявлял противоопухолевых свойств. Рутин и кверцетин увеличивали время жизни мышей после прививки NK/Ly клеток асцитной опухоли. Силимарин обладал высокой антиканцерогенной активностью в отношении индуцированного фотоканцерогенеза кожи мышей [8].

Противоопухолевый эффект флавоноидов может быть связан с их антипролиферативным действием: так, некоторые флавоноиды (физетин, апигенин, лютеолин) существенно инги-

бируют клеточную пролиферацию; кверцетин и апигенин подавляют рост меланомы у мышей.

Сравнительное патоморфологическое исследование опухолей, контрольных и леченных катехинами, лейкосоединениями и флавонолами показало, что опухоли подвергаются значительным морфологическим изменениям: появляются дистрофические, уродливые и разрушенные клетки, клетки с ядрами в состоянии пикноза или лизиса, разрастание соединительной ткани, а опухолевая ткань сохраняется в виде небольших островков, среди некротических и некробиотических масс.

Сравнительному изучению на противоопухолевую активность были подвергнуты растительные флавоноиды и их синтетические производные. Показано, что введение в структуру нитрогрупп и галогенов не только увеличивает противоопухолевую активность, но и сказывается на специфичности их действия на опухоли.

В таблице 2 представлены экспериментальные данные, показывающие взаимосвязь антиоксидантной и противоопухолевой активности различных групп флавоноидов, выделенных нами из растений семейства *Polygonaceae* Juss.

Проведенные в разные годы испытания противоопухолевой активности флавоноидов [7, 8] сведены в таблице 3.

Таблица 2 – Противоопухолевая и антиоксидантная активность флавоноидов *Polygonaceae* Juss.

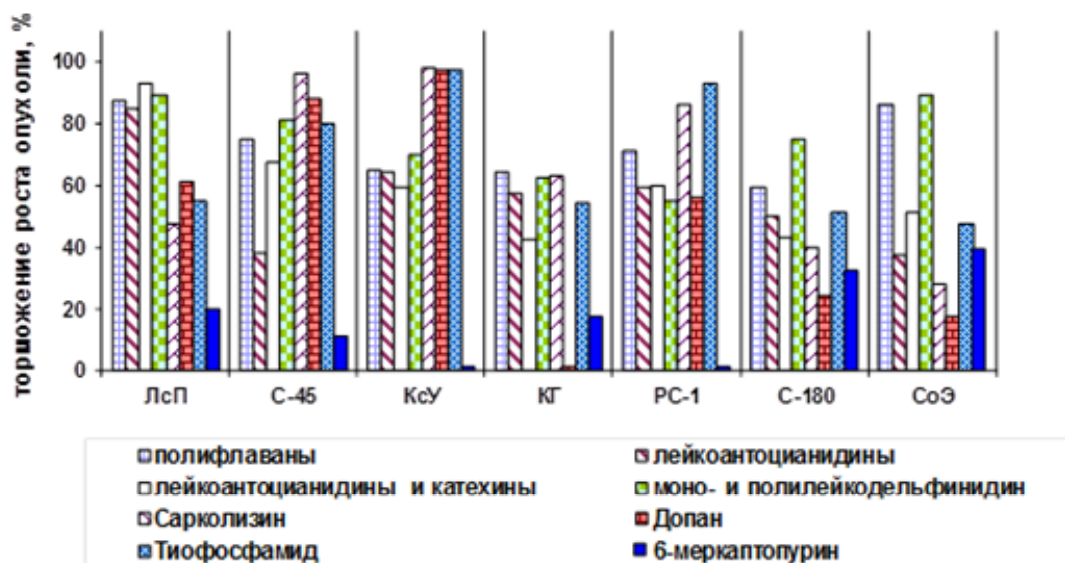
Вещество	Раствор, концентрация	pH	pK	Антиокислительная активность		Процент торможения роста опухолей, Т% (в МПД)		
				концентрация, %	защитный индекс, Ер	лимфо-саркома Плисса	саркома 180	солидная опухоль Эрлиха
Сумма лейкоантоцианидинов	водный, 2.5%	5.40	6.20	0.1 0.05	2.86 2.14	84.3	78.2	38.0
Сумма лейкоантоцианидинов и катехинов	водный, 2.5%	4.85	6.00	0.1 0.05	2.86 2.14	93.8	72.0	50.6
Сумма катехинов и их полимеров	водный, 2.5%	4.15	5.25	0.1 0.05	2.34 2.21	9.0	78.5	-
Антоцианидины	водно-спиртовый, 2.5%	2.35	4.95	0.1 0.05	2.34 2.21	95.5	94.5	88.5
3,5-Дигликозид цианидина	водный, 2%	5.90	7.90	0.1 0.05	1.65 1.22	58.8	43.7	39.6
Кверцетин	взвесь в воде, 2%	3.10	6.80	0.1 0.05	2.55 1.26	50.8	65.1	51.3
Рутин	взвесь в воде, 2%	5.50	pK ₁ =5.65 pK ₂ =10.4	0.1 0.05	2.14 1.05	37.8	44.2	37.7

Вещество	Раствор, концентрация	pH	pK	Антиокис-лительная активность		Процент торможения роста опухолей, Т% (в МПД)		
				концентрация, %	защитный индекс, Ер	лимфо-саркома Плисса	саркома 180	солидная опухоль Эрлиха
Мирицетин	взвесь в воде, 2%	4.05	5.85	0.1 0.05	3.67 1.57	58.2	72.7	73.5
Морин	спиртовой, 1.5%	5.60	5.90	0.1 0.05	1.57 1.00	47.7	38.6	32.5
Проанто-цианидины	водный, 2%	3.30	5.30	0.1 0.05	2.79 2.50	51.0	42.5	68.9
2-Оксихалкон	спиртовой, 1%	5.15	pK ₁ =5.80 pK ₂ =10.7	0.1 0.05	1.82 1.10	11.9	12.9	17.0
4,2',5'-Триокси-халкон	спиртовой, 1%	2.95	pK ₁ =4.95 pK ₂ =9.35	0.1 0.05	2.63 2.40	51.3	71.5	31.1

Таблица 3 – Основные типы противоопухолевого действия флавоноидов

Вещества	Штаммы опухолей	Противоопухолевая активность
Флавоны (вагонин, апиин, диосмин, морин, скопарин, сапонаретин)	Асцитный рак Эрлиха мышей, асцитная гепатома	Сапонаретин увеличивает среднюю продолжительность жизни мышей с асцитной опухолью Эрлиха более чем в 2 раза по сравнению с контролем.
Флавонолы мирицетин	Асцитный рак Эрлиха мышей, асцитная гепатома	Значительные морфологические изменения раковых клеток <i>in vitro</i>
кверцетин	Лейкоз La на мышах линии C57. Саркома 37 мышей	Обладает антилейкемическим эффектом <i>in vitro</i> . Отмечено торможение роста опухолей
Рутин	Асцитная опухоль Эрлиха	Активен в опытах <i>in vitro</i>
Изофлавоны осайин	Асцитная опухоль Эрлиха, саркома 37, саркома 180, карциносаркома Уокера	Задерживает рост штаммов на 52-80%
Катехины	Саркома 180, асцитная опухоль Эрлиха. Карциносаркома Уокера, лимфосаркома Плисса.	На 78.5 и 87.5% тормозит рост штаммов. Торможение роста опухоли на 51-60%
(+)-катехин	Асцитный рак Эрлиха мышей, асцитная гепатома крыс	В 2 раза увеличивает среднюю продолжительность жизни мышей с асцитной опухолью Эрлиха
(-)-эпикатехин	Карцинома 180	50% торможения роста
Димерные катехины	Карцинома 180	Ингибирование роста опухоли 70%
Флаван-3,4-диолы Сумма лейкоанто-цианидинов	Лимфосаркома Плисса, саркома 180, солидная опухоль Эрлиха	Торможение роста опухолей 74-89%

Сравнение активности флавоноидных препаратов с используемыми в медицине синтетическими химиотерапевтическими средствами, представлено на рисунке 1.



Примечание: ЛсП – Лимфосаркома Плисса; С-45 – саркома 45; КсУ – карциносаркома Уокера; КГ – карцинома Герена; С-180 – саркома 180; СоЭ – солидная опухоль Эрлиха

Рисунок 1 – Сравнительная диаграмма противоопухолевой активности флавоноидных и химиотерапевтических препаратов

Исследования флавоноидов в условиях однократного и длительного перорального введения свидетельствуют об их низкой токсичности. Даже при долговременном (в течение 1-2 лет) вскармливании крысам рутина, кверцетина, кверцитрина с пищей (1% к рациону) не наблюдалось ни задержки прироста веса, ни потери аппетита, ни изменений со стороны крови и внутренних органов. Замещение гидроксильных групп на атомы галогенов, введение нитрогрупп, металлических и ацетильных заместителей, а также

раскрытие пиранового кольца (образование халконов) повышает токсичность флавоноидов [9].

Важным направлением в исследовании флавоноидов также является создание комплексных препаратов флавоноидов с лекарственными средствами различных групп и получение полусинтетических производных. Такие исследования могут открыть новые перспективы использования флавоноидов в качестве лечебных средств и создания на их основе эффективных лекарственных форм.

Литература

- 1 Государственная фармакопея Республики Казахстан. – Т.1. – Алматы: Жибек жолы, 2008. – 592 с.
- 2 Владимирская Е.Б. Биологические основы противоопухолевой терапии. – М.: Агат-мед, 2001. – 112 с.
- 3 Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 2002. – 656 с.
- 4 Петков В. Современная фитотерапия. – София: Медицина и физкультура, 1998. – 542 с.
- 5 Музычкина Р.А., Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А. Биологически активные вещества растений. Выделение, разделение, анализ. – Алматы: Атамұра, 2006. – 438 с.
- 6 Скил Р.Т. Противоопухолевая химиотерапия. Руководство. – М.: Гэотар-Медиа, 2011. – 1032 с.
- 7 Muzychkina R.A., Korulkin D.Yu. Antitumor activity and cytotoxicity of flavones, isoflavones, and flavanones of Polygonaceae plants // Int. J. Med., Pharm. and Biomed. Eng. – 2006. – Vol. 3. – N. 4. – P. 586-592
- 8 Muzychkina R.A., Korulkin D.Yu. Flavonoids as active constituents of medicinal plants // Int. J. Med., Pharm. and Biomed. Eng. – 2004. – Vol. 1. – N. 2. – P. 147-156
- 9 Muzychkina R.A., Korulkin D.Yu. Studies on the antitumor activities of flavonoids and related compounds of medicinal plants and drugs // Int. J. Med., Pharm. and Biomed. Eng. – 2004. – Vol. 1. – N. 3. – P. 365-373.

References

- 1 Gosudarstvennaja farmakopeja Respubliki Kazahstan. – T.1. – Almaty: Zhibek zholy, 2008. – 592 s.
- 2 Vladimirskaja E.B. Biologicheskie osnovy protivopuholevoj terapii. – M.: Agat-med, 2001. – 112 s.
- 3 Мупав'ева D.A., Camylina I.A., Jakovlev G.P. Фармакогнозija. – M.: Medicina, 2002. – 656 s.
- 4 Petkov V. Sovremennaja fitoterapija. – Sofija: Medicina i fizkul'tura, 1998. – 542 s.
- 5 Muzychkina R.A., Korul'kin D.Ju., Abilov Zh.A. Biologicheski aktivnye veshhestva rastenij. Vydelenie, razdelenie, analiz. – Almaty: Atamyra, 2006. – 438 s.
- 6 Skil R.T. Protivopuholevaja himioterapija. Rukovodstvo. – M.: Gjeotar-Media, 2011. – 1032 s.
- 7 Muzychkina R.A., Korulkin D.Yu. Antitumor activity and cytotoxicity of flavones, isoflavones, and flavanones of Polygonaceae plants // Int. J. Med., Pharm. and Biomed. Eng. – 2006. – Vol. 3. – N. 4. – P. 586-592
- 8 Muzychkina R.A., Korulkin D.Yu. Flavonoids as active constituents of medicinal plants // Int. J. Med., Pharm. and Biomed. Eng. – 2004. – Vol. 1. – N. 2. – P. 147-156
- 9 Muzychkina R.A., Korulkin D.Yu. Studies on the antitumor activities of flavonoids and related compounds of medicinal plants and drugs // Int. J. Med., Pharm. and Biomed. Eng. – 2004. – Vol. 1. – N. 3. – P. 365-373.

Кульмаханбетова Т.Қ.,
Тусупбекова Г.А.,
Төлеуханов С.Т.,
Аблайханова Н.Т., Спанова М.Р.

**Ауыр металдар әсерінде қан
клеткаларының
функционалдық ерекшелігі**

Бұл мақалада қоршаған ортаның ауыр металдармен ластануы және олардың адам ағзасына зиянды әсерлері сипатталған. Ауыр металдар әсерінде қан жүйесі клеткаларының цитоморфологиялық өзгерістері бойынша жүргізілген ғылыми зерттеулер бойынша отандық және шетелдік ғылыми әдебиеттерге шолу жүргізілген. Қоршаған ортаның ауыр металдармен ластануы және олардың адам ағзасына зиянды әсерлері сипатталған. Табиғатта адам және жануар организмі металдардың жеке әсеріне сирек ұшырайтындығы. Ауыр металдар жүйке, жүрек-қантамыр жүйелерінің, бауырдың, бүйректің қызметтеріне теріс ықпал ететіні белгілі. Адамзат бірнеше металдардың біріккен әсерлеріне шалдығатындығы және олар бір-бірінің уытты әсерлерін күшейтуі немесе кемітуі мүмкіндігі баяндалған. Ауыр металдардың әсерінде қан клеткаларының цитоморфологиялық және цитохимиялық өзгерулерін зерттеу, қан клеткаларында ауыр металдар әсерінен пайда болатын патологиялық процестердің алдын алуға мүмкіндік береді, сондықтан ауыр металдардың организмге біріккен әсерлерін зерттеу өзекті мәселе болып табылатындығы тұжырымдалған.

Түйін сөздер: ауыр метал, қан клеткасы, қоршаған орта, экологиялық фактор, лейкоциттер, лимфоциттер.

Kulmahanbetova T.K.,
Tusupbekova G.A.,
Toleuhanov S.T.,
Ablihanova N.T., Spanova M.R.

**Functional features of blood cells
at influence of heavy metals**

In this article environmental pollution by heavy metals and negative influence on a human body is considered. According to domestic and foreign scientific sources it was carried out the review of literatures on cytomorphological changes in system of blood at influence of heavy metals. In environment a human body and animals often are exposed on separate negative influence of heavy metals. It is established that the mankind can be affected by several metals and toxic effects of each other can strengthen or lower set of metals. Research of cytomorphological and cytochemical changes of blood cells at influences of heavy metals can prevent an organism from pathological processes at influences of heavy metals. Thus, the question studying of the combined impact of heavy metals on an organism was formulated.

Key words: heavy metals, blood cell, environment, ecological factor, leukocytes, lymphocytes

Кульмаханбетова Т.Қ.,
Тусупбекова Г.А.,
Төлеуханов С.Т.,
Аблайханова Н.Т., Спанова М.Р.

**Функциональные особенности
клеток крови при воздействии
тяжелых металлов**

В данной статье рассматривается загрязнение окружающей среды тяжелыми металлами и их влияние на организм человека. По сведениям отечественных и зарубежных научных источников был проведен обзор литератур по цитоморфологическим изменениям в системе крови при воздействии тяжелых металлов. В окружающей среде организм человека и животных часто подвергается негативным воздействиям тяжелых металлов. Установлено, что человечество может подвергнуться воздействию нескольких металлов, при этом совокупность металлов может усилить либо убавить токсичные эффекты друг друга. В статье проводится исследование цитоморфологических и цитохимических изменений клеток крови при воздействии тяжелых металлов. Таким образом, авторами был сформулирован вопрос изучения комбинированного воздействия тяжелых металлов на организм.

Ключевые слова: тяжелые металлы, клетки крови, окружающая среда, экологический фактор, лейкоциты, лимфоциты.