

**ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ТОКСИЧЕСКИХ АГЕНТОВ  
И ЗАЩИТНАЯ РОЛЬ АНТИОКСИДАНТОВ**

**А.С. Алтаева**

Евразийский Национальный Университет им. Л.Н.Гумилева

В данной статье приведены основные принципы действия свободных радикалов, поддержание на стабильном уровне которых осуществляется при участии систем антиоксидантной защиты. Соотношение окислительных и антиоксидантных систем организма в этой связи становится важной областью изучения. Антиоксиданты, в свою очередь, могут не только предотвращать интенсивность повреждений, но и стимулировать репарационные процессы, обуславливая сохранение нормальной клетки.

**Ключевые слова:** Антиоксиданты, клетки, свободные радикалы, токсические агенты, патологические процессы.

Свободнорадикальные процессы играют существенную роль в обеспечении жизнедеятельности клеток. Регуляторная функция прооксидантов, а также присутствие их в качестве промежуточных продуктов в ряде жизненно важных ферментативных реакций, наряду с участием в процессах естественной дегградации структур клеток, определяют актуальность исследований, посвященных оценке их продукции и инактивации [1, 2]. Совершенствование знаний о механизмах окислительно-восстановительных процессов в организме позволяет определить окислительный стресс как состояние несоответствия продукции свободных радикалов (СР) емкости антиоксидантных систем, вследствие чего формируются предпосылки для избыточного окисления биосубстратов, модификации и необратимого изменения ферментных систем, нарушения структуры и проницаемости биологических мембран, энергетического дефицита и снижения жизнеспособности клеток [1].

Представления о биологической роли свободнорадикальных реакций претерпели за последнее десятилетие существенную эволюцию в связи с открытиями в области ферментативного катализа и регуляции клеточного цикла [1]. Действительно, образование свободных радикалов, как нестабильных чрезвычайно реактогенных соединений, отмечено при протекании различных биологических процессов в условиях нормы и патологии. При патологических состояниях возможна чрезмерная продукция свободных радикалов, обеспечивающих в естественных условиях регуляторные функции и принимающих участие в биодеградации «изношенного» пластического материала, что приводит к развитию дополнительных повреждений структур клетки [3].

В аэробных биологических системах, в той или иной мере, всегда выполняются условия для поддержания процессов свободно-радикального окисления. При этом образуется целый ряд биологических окислителей, обладающих высокой химической активностью и способных модифицировать структуру любой биомолекулы [4]. Поддержание такой окислительной модификации на стационарном уровне осуществляется при участии систем антиоксидантной защиты. В этой связи чрезвычайно важно выяснение соотношения между прооксидантными и антиоксидантными системами организма. Изменение этих соотношений может привести к избыточной активации свободно-радикального окисления и фатальным изменениям в биологических системах [4, 11].

В настоящее время значительное распространение получил термин «окислительный стресс», под которым понимают состояние гиперпродукции свободных радикалов при функциональной несостоятельности антиоксидантных систем [4]. Изучение «окислительного стресса» началось с оценки перекисного окисления липидов, однако вскоре было показано, что окислению могут подвергаться не только полиненасыщенные жирные кислоты мембран, но и белки, часть из которых выполняет ферментативную функцию, а также ДНК, что проявляется в увеличении числа мутаций [3, 2].

Анализ публикаций, касающихся использования различных антиоксидантов в патологических процессах, протекающих с гиперпродукцией свободных радикалов, убедительно свидетельствует о высокой эффективности многокомпонентных антиоксидантных рецептур, состоящих из витаминов.

Следует отметить, что биологические мембраны являются наиболее уязвимыми структурами,

подверженными свободнорадикальным повреждениям. Благодаря наличию большого количества полиненасыщенных жирных кислот, в которых  $\text{CH}_2$  группы, стоящие между двойными связями, наиболее часто становятся донорами электронов при прооксидантной атаке, мембраны могут становиться местом протекания каскадных свободнорадикальных процессов, затрагивающих всю клетку. Сами мембраны, даже при высоком содержании окисленных фрагментов, не перестают выполнять свои функции [4] до тех пор, пока не изменяется их жидкокристаллическое состояние, однако повреждение мембранных рецепторов и ионных каналов может приводить к фатальным повреждениям клеток.

Для подавления свободнорадикальных реакций в липидном бислое целесообразно использовать жирорастворимые антиоксиданты (ретинол и токоферол).

Витамин Е, за счет гидроксильной группы при бензольном кольце, представляет собой донор электронов, который при рекомбинации с радикалом образует стабильное соединение. При взаимодействии с прооксидантом (окислителем) восстановитель токоферол формирует редокс-пару с окислительно-восстановительным потенциалом, что обеспечивает однонаправленное протекание окислительно-восстановительной реакции [7, 5]. Лишенный же электрона витамин Е превращается в малоактивный токоферильный радикал. В присутствии восстановленной формы водорастворимого антиоксиданта аскорбиновой кислоты токоферол способен восстанавливать свою активность посредством прямого рециклирования.

Другой жирорастворимый антиоксидант ретинол, который, в большинстве случаев, находится в тканях в виде эфиров пальмитиновой кислоты, накапливается в печени в виде суданофильной грануляции в клетках. Было показано, что его антиоксидантные свойства существенно возрастают при сочетанном применении с селенитом натрия. Доказано также, что при комбинации витаминов А и Е можно достичь потенцирования антиоксидантного эффекта в случае избытка токоферола, тогда как избыток ретинола будет снижать антиоксидантные свойства композиции. По-видимому, витамины А и Е могут формировать в мембране динамичные сенсорно-проводящие комплексы, обеспечивающие гашение свободно-радикальных процессов в диэлектрической среде, когда одна молекула антиоксиданта приходится в среднем на 300-500 молекул фосфолипидов.

Ингибирование ферментных систем генерации активных форм кислорода хорошо известными фармакопейными препаратами может быть весьма

эффективным лечебным мероприятием, однако, следует отметить, что ферментативные и неферментативные составляющие антиоксидантной защиты эффективно работают только в соответствующих комплексах [5, 6].

Особую роль в функционировании как вне-, так и внутриклеточных антиоксидантных систем организма играют соединения, в состав которых входят SH-содержащие аминокислоты: цистеин, цистин, метионин. Наиболее значимое место среди водорастворимых тиолов принадлежит глутатиону, трипептиду цистеина, глутаминовой кислоте и глицину, формирующих окислительно-восстановительную тиолдисульфидную систему. Установлено, что SH-содержащие соединения подвергаются окислению в первую очередь, предохраняя, тем самым, другие функциональные группы и молекулы. Сдвиги равновесия между SH- и SS-формами тиолов приводят к радикальной перестройке режимов жизнедеятельности клетки: изменению функционального состояния клеточных рецепторов и факторов транскрипции, активности ферментов (в т.ч. антиоксидантных), проницаемости клеточных мембран, интенсивности метаболических процессов. Отклонение равновесия в сторону окисления может оказаться критическим для клеточных физиологических процессов и имеет существенное значение в генезе различных форм патологии. Поэтому соотношение восстановленных и окисленных SH-групп в биосредах, их способность к окислительной модификации (антирадикальная емкость) считаются важными критериями неспецифической резистентности организма [1, 2, 3].

SH-содержащим соединениям, в первую очередь глутатиону, принадлежит ведущая роль в защите клеток от радикала  $\text{OH}\cdot$ , в восстановлении окисленных форм других жиро- и водорастворимых антиоксидантов, в поддержании специфической активности антиоксидантных энзимов, а также в обеспечении функционирования биохимических механизмов детоксикации ксенобиотиков. Именно поэтому глутатион принято считать узловым звеном биохимического гомеостатирования внутренней среды организма [4, 5].

В настоящее время невозможно пополнение внутриклеточного пула глутатиона посредством его введения извне, даже в виде его эфиров – тиопозитинов [2, 3], вследствие отсутствия у него переносной способности по отношению к клеточным мембранам. Поэтому основной путь повышения антирадикальной емкости биологических систем состоит в насыщении биосред малотоксичными легкоокисляющимися соединениями, своеобраз-

ными химическими ловушками активных форм и радикалов кислорода. В качестве таких гасителей радикалов могут выступать глюкоза, диметилсульфоксид, мочевиная кислота, одно- и многоатомные спирты [2]. Этим соединениям еще предстоит найти свое место среди препаратов, предназначенных для фармакологической коррекции проявлений оксидативного стресса.

Селен выступает в роли аналога серы, элемента 6 группы, проявляющий в достаточно малых концентрациях сильный токсический эффект, тогда как в микроколичествах способный усиливать действие антиоксидантов [3, 4].

Учитывая большую метаболическую значимость тиолов, целесообразно применять препараты, которые при своем метаболизме образуют структурные компоненты глутатиона, как компонента биологической антиоксидантной защиты клеток. К числу таких средств относится метионин. Кроме того, следует учитывать, что липоевая (тиоктовая) кислота, кроме своей антиоксидантной сущности, является кофактором ферментативных реакций, в том числе и пируватдегидрогеназного комплекса, обеспечивающего сопряжение цитозольных и митохондриальных процессов энергетического обмена клеток [7, 9].

В серии работ по изучению мутагенного эффекта антибактериального препарата Диоксилина и антиопухолевого препарата Блеомицин, а также распространенного экотоксиканта – хлорида кадмия, исследовались образование одиночных и парных фрагментов хромосомных аббераций, хромосомные и хроматидные обмены [4]. Уровень хромосомных аббераций при воздействии хлоридом кадмия составил  $5,5 \pm 0,3\%$ , Диоксилина  $17,1 \pm 0,8$ , Блеомицина  $14,5 \pm 0,5\%$  [4].

Воздействие мутагена «хлористого кадмия» с использованием витаминно-минерального комплекса показало, что у доноров средняя частота клеток с хромосомными абберациями составила  $5,2 \pm 0,4\%$  через 14 дней приема витаминно-минерального комплекса и  $4,3 \pm 0,3\%$ . Таким образом, тридцатидневный прием витаминно-минерального комплекса увеличил устойчивость лимфоцитов периферической крови к цитогенетическому действию. Механизм повреждающего воздействия соединений хрома – нарушение редокс-процессов, повышение свободно-радикального перекисного окисления липидов (ПОЛ) в клеточных мембранах организма, в том числе и клетках гонад. Гонадотоксическое действие соединений хрома приводит к нарушению сперматогенеза.

Сравнительный анализ спермограмм влияния липоевой кислоты и масла корня лопуха, как

гонадопротекторных препаратов, при воздействии шестивалентного хрома в дозе ЛД<sub>50</sub> 25 мкг/кг показывает, что как липоевая кислота, так и масло корня лопуха несколько уменьшают повреждающее действие шестивалентного хрома [5]. Цитотоксичность соединений хрома связывают с образованием свободных радикалов; изучалось состояние перекисного гомеостаза в половых клетках, как механизм повреждающего фактора. Высокая положительная корреляционная зависимость наблюдалась между неподвижными формами половых клеток и активностью каталазы (КА), малонового диальдегида (МДА), содержанием молекул средней массы (СМ) и отрицательной зависимости между ДК и сульфгидрильной группой, что указывает на нарушение генеративной функции. Наблюдалось, что при дозе 25 мкг\кг для нормализации уровней малонового диальдегида и ацилгидроперекиси достаточно изолированного введения масла корня лопуха, а для нормализации сульфгидрильных групп (SH групп) – липоевой кислоты [5].

Однако, для научно-обоснованного поиска и применения БАД антибластомного действия на основе природных веществ необходима информация о механизмах, определяющих чувствительность организма к бластомогенным факторам. Она определяется многостадийным характером процесса канцерогенеза и генетическим полиморфизмом факторов, играющих доминирующую роль на каждой его стадии. Среди этих факторов основную роль играют особенности биотрансформации канцерогенного (проканцерогенного) агента, активность репаративных процессов, изменение экспрессии проонкогенов, факторов, контролирующих пролиферацию и дифференциацию клеток, характер редокс-процессов, апоптоз, эндокринный статус организма, особенности иммунологического надзора и т.д.

Важно изучить влияние антиоксидантов на такие важные факторы функционирования клетки, в том числе раковой, как регуляция процессов сигнальной трансдукции, включая активность факторов роста, транскрипционных факторов, антиоксидантной системы клетки и тесно связанных с ними процессов клеточной пролиферации, ангиогенеза и роста, а в случае раковых клеток – инвазии и метастазирования [6].

Среди этих природных соединений значительное место занимают биологически активные вещества, обладающие антиоксидантными свойствами. Однако, часто функция антиоксидантов в профилактике опухолевого роста, как, кстати, и других процессов, понимается односторонне и упрощенно Их роль сводится к улавливанию свободных радикалов или

связыванию прооксидантных ионов металлов, т.е. подавлению свободно-радикальных процессов, что часто рассматривается как единственный механизм онкопротекторного действия.

На самом деле, эти соединения, с точки зрения влияния на опухолевый процесс, обладают и другими, неантиоксидантными функциями, оказывая значительно более многоплановое действие на клеточные процессы, например, через факторы роста, транскрипции и другие сигнальные и регулирующие клеточные системы. С другой стороны, и антиоксидантная активность может быть реализована не только как защитный, но и как важный регуляторный механизм, контролирующей опухолевый рост [7, 8].

Для более глубокого понимания тонких механизмов действия природных веществ на уровне информационных и регулирующих систем клетки рассмотрим упрощенную схему сигнальной трансдукции и основные мишени воздействия природных онкопротекторов.

В целом, опухолевые клетки пребывают в состоянии оксидативного стресса, уровень которого недостаточно высок, чтобы привести к их гибели, но достаточен, чтобы, повреждая ДНК, способствовать высокой скорости мутации, не компенсируемой репарационными системами клетки.

Такая клетка, имея опасно измененный геном, продолжает пролиферировать. Этому также способствует высокий уровень редокс-сигнализации, например, при ослаблении межклеточных контактов, а также инактивации транскрипционного фактора p53, который, как было замечено выше, ограничивает клеточную пролиферацию [9]. Здесь уместно отметить, что этот белок весьма чувствителен к уровню перекисных процессов и действию некоторых тяжелых металлов, поскольку содержит в своей структуре 10 остатков цистеина и включенный между SH-группами ион цинка.

Эти связи, играющие важную роль в стабилизации активной структуры протеина, весьма чувствительны к действию оксидантов и свободных радикалов. Поскольку раковые клетки существуют в условиях оксидативного стресса, это обуславливает снижение активности p53 протеина. С другой стороны, даже следовые количества тяжелых металлов, в частности кадмия, могут ингибировать p53, а дефицит цинка может быть причиной его недостаточной активности. Все эти факторы увеличивают риск опухолевого перерождения клетки [6, 13].

Таким образом, раковые клетки существуют в режиме балансирования между индуцированным свободными радикалами апоптозом и индуцированными ими же мутациями. Баланс же между

продукцией и нейтрализацией АФК определяется, как известно, генерацией их клеткой и поступлением извне, с одной стороны, и активностью клеточной антиоксидантной системы, с другой. С точки зрения возникновения опухолевого процесса особое значение имеет генерация АФК клетками иммунной системы, прежде всего, при хронических воспалительных процессах, которые могут приводить к опухолям и способствовать их прогрессированию.

Как известно, опухолевые клетки обычно дефицитны антиоксидантными ферментами первой линии защиты - супероксиддисмутазой, глутатионпероксидазой и каталазой, в силу чего в них всегда аномально высокий уровень супероксид-анион радикалов и перекиси водорода. При этом редокс-трансдукция тесно связана с упомянутыми выше АТФ-зависимыми системами сигнализации, так как АФК действуют на мембранные рецепторы, например, РТК, повышая их чувствительность к факторам роста или другим внешним сигналам, и, в то же время, препятствуют их дезактивации, влияя на активность тирозинфосфатаз [10, 11].

С другой стороны, сама активация рецепторных и внутриклеточных киназ или суперэкспрессия протеинов являются источниками АФК, которые могут быть заблокированы антиоксидантами. Если нет, то эти сигналы стимулируют активность NF-κB и AP-1, что, в свою очередь, стимулирует генную транскрипцию и далее клеточную пролиферацию, клеточную миграцию и метастазирование. Однако, генерация внутриклеточных АФК может суммироваться с воздействием внешних источников (химические загрязнения, радиация и т.д.), результатом чего может стать неконтролируемая гиперпродукция АФК. В этом случае АФК становятся повреждающие онкогенным фактором.

На первых же этапах опухолевого роста (инициации и промоции) клеточная система антирадикальной и антиперекисной защиты является фактором защиты клеточного генома от повреждающего действия свободных радикалов и перекисей. Здесь определяющую роль играет ферментативное звено защиты, прежде всего селен-зависимые глутатионпероксидаза и фосфолипидглутатионпероксидаза, белки, продуцируемые Bcl-2 геном, локализующиеся в митохондриях, ядерных и плазматических мембранах, а также система низкомолекулярных антиоксидантов. Она включает природные соединения токоферолов (особенно альфа и гамма токоферолы, токотриенолы), их комплексы с селеном и витамином С, флавоноиды, каротиноиды и т.д. [11, 12].

Среди широкого спектра антиоксидантных средств (токоферол, каротин, витамин С, селен,

рутин и др.) хорошо проявила себя янтарная кислота – естественный метаболит цикла трикарбоновых кислот. При длительном скормливании янтарной кислоты самкам мышей линии С3Н/Sp максимальная продолжительность жизни мышей увеличивалась на 30,5%. При этом в 2 раза снижалась частота развития спонтанных опухолей и в 1,7 раза – их множественность. Установлено, что кроме активации окислительных процессов янтарная кислота способствует нормализации липидного обмена за счет устранения избытка ацетил-КоА, а также снижению уровня холестерина за счет влияния на активность основного фермента холестериногенеза [9, 10, 11].

На основе янтарной кислоты разработан оригинальный комплексный метаболический препарат - аданол. Доклиническое изучение общетоксического действия препарата показало его полную безопасность для экспериментальных животных. В результате изучения токсического действия препарата, при пероральном введении в дозах 20 г/кг для мышей и крыс, летальных эффектов достичь не удалось. Это позволяет отнести препарат аданол к 5 классу - практически не токсичных лекарственных веществ, а состояние, перенесших острую интоксикацию животных, свидетельствует о хорошей переносимости препарата [10].

Значимость антиоксидантов в профилактике возникновения и развития опухолевого процесса убедительно доказана. Однако, если повреждение генома все же произошло, клетка может включать репарационные механизмы, которые предназначены для восстановления целостности ДНК. Этот процесс имеет место и при повреждении ДНК нековалентным, и, особенно, ковалентным действием токсикантов - интеркаляторов (бензпирен и другие ПАУ, афлатоксины, производные акридина т.д.), когда поврежденные участки ДНК ферментативно «вырезаются» и заменяются нормальными (репарирующие ферментные комплексы) [5, 13].

Антиоксиданты могут не только предотвращать интенсивность повреждений, но и стимулировать репарационные процессы, обуславливая сохранение нормальной клетки. Однако, репарация ДНК может оказаться неполной и не привести к устранению мутаций. Активация защитных репаративных процессов может также включить и программу пролиферации клетки, которая, в случае не полностью репарированного генома, может привести к образованию пренеопластических, или даже неопластических, активно пролиферирующих клеток и развитию опухоли [13]. Апоптоз на этом этапе может стать единственным процессом, приводящим к благоприятному исходу. Однако, поскольку

в реализации программы апоптоза важную роль играют активные формы кислорода, включение антиоксидантов может привести к торможению или даже блоку этой программы и выживанию трансформированных клеток [4, 12].

Другими словами, антиоксиданты в этом случае могут оказаться нежелательными. Тем не менее, антиоксиданты группы флавоноидов и других растительных фенолов, как было показано выше, проявляют онкопротекторное действие по иным механизмам, которые могут проявляться как независимо, так и в зависимости от уровня перекисных процессов. Эта сложная, далеко не ясная картина внутриклеточной регуляции, свидетельствует о том, что вопрос о роли и применении антиоксидантов для контроля опухолевых процессов остается открытым. В то же время, применение продуктов, содержащих антиоксиданты для профилактики опухолей, а также осложнений после химио- и радиотерапии, не вызывает сомнений.

Таким образом, различные природные соединения могут быть эффективными онкопротекторами. При подборе комплекса природных веществ с онкопротекторной активностью следует учитывать общее состояние здоровья, особенности рациона питания, а также характер влияния отдельных компонентов этих веществ на тонкие механизмы внутриклеточной регуляции с целью снижения риска развития онкологических заболеваний и обеспечения выраженного положительного влияния на течение патологического процесса.

### Литература

1. Liu J, Qu W, Kadiiska MB. Role of oxidative stress in cadmium toxicity and carcinogenesis // *Toxicol Applied Pharmacology*. 2009 Feb 20.-P. 257-261.
2. А.А. Подколзин, А.Г. Мегреладзе, В.И. Донцов, С.Д. Арутюнов, О.М. Мрикаева, Е.А. Жукова // Система антиоксидантной защиты. [www.medi.ru](http://www.medi.ru), выпуск №3, 2000.-С.25-27.
3. Toyokuni S. Role of iron in carcinogenesis: cancer as a ferrototoxic disease. *Cancer Science*. 2009 Jan;100(1):9-16. Epub 2008 Oct 23.
4. Дурнев А.Д., Сиднева Е.С., Жанатаев А.К., Никитина В.А., Бочков Н.П. Защитное действие витаминов при индуцированном мутагенезе // *Вестник РАМН*, 2007, № 7, С. 6 – 13.
5. Фомин И.Н., Соколов С.П., Грабеклис А.Р., Надоров С.А., Скальный А.В. Оценка элементного статуса работников металлургического производства: методологический аспект // 2007, *Микроэлементы в медицине* 8 (1)- С.25-29.
6. Fenoglio I, Corazzari I, Francia C, Bodoardo S, Fubini B. The oxidation of glutathione by cobalt/

tungsten carbide contributes to hard metal-induced oxidative stress. Free Radical Research. 2008 Aug;42(8)-P. 437-745.

7. Koji Kawata, Ryuhei Shimazaki, Satoshe Okabe. Comparison of gene expression profiles in HepG2 cells exposed to arsenic, cadmium, nickel, and three model carcinogens for investigating the mechanisms of metal carcinogenesis. Environmental and Molecular Mutagenesis 2008, №10.-P.24-26.

8. Зайцев В.Г., Островский О.В., Закревский В.И. Связь между химическим строением и мишенью действия как основа классификации антиоксидантов прямого действия //Эксперим. клин. фармакол. -2003.- Т.66.- № 4.- С.66-70.

9. M.Valko, C.J. Rhodes, J.Moncol, M.Izakovic Free radicals,metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer //Chemico-biological interactions 160, 2006.

10. Петров А. Ю. Аданол: лекарственный препара-

т метаболического характера геронтологической практики //Тезисы докладов Человек. Природа. Химико-биологический государственный университет: Санкт-Петербург, 27-30 декабря 2001.-С.25-29.

11. Free radical scavenging ability and antioxidant efficiency of curcumin and its substituted analogue. Sujata M. Khopdea, K. Indira Priyadarsini, P. Venkatesanb and M. N. A. Raoba. Radiation Chemistry and Chemical Dynamics Division, Bhabha Atomic Research Centre, Trombay, Mumbai

12. Ohta T, Nakano T, Egashira Y, Sanada H. Antioxidant activity of ferulic acid beta-glucuronide in the LDL oxidation system. //Biosci Biotechnol Biochem. 1997 Nov;61(11):1942-3

13. П. Осипова Т.Е., Синельщикова Т.А., Перминова И.М., Засухина Г.Д. Репаративные процессы в культивируемых клетках человека при воздействии соли никеля и их модификация // Генетика.- 1998.- Т. 34. -№ 6.- С. 852-856.

### **Токсикалық агенттердің цитогенетикалық әсері және антиоксиданттардың қорғаушы ролі**

А.С. Алтаева

Осы мақалада бос радикалдар әсерінің негізгі принциптері қарастырылған, олардың қалыпты деңгейде тұрақтандыруы антиоксиданттық қорғау жүйелерінің қатысуымен жүзеге асады. Осы орайда оғзаның оксиданттық және антиоксиданттық жүйелерінің қатынастығы маңызды зерттеу аясына айналады. Осы арқылы қалыпты клеткаларды сақтай отырып, антиоксиданттар зақым келтіру қарқынын алдын алу мен бірге репарациялық процесстерді ынталандырады.

*Түйінді сөздер:* Антиоксиданттар, клеткалар, бос радикалдар, токсикалық агенттер, патологиялық процесстер.

### **Cytogenetic action of toxic agents and defensive role of antioxidant.**

A.S. Altaeva

This article shows main principles of free radicals action, maintenance of which at stable level occurs by participating of a antioxidant defense systems. Related to this correlations of oxidant and antioxidant systems is becoming important area of research. Antioxidants in turn can prevent intensity of damages, but they also can stimulate reparation processes and conserving normal cell.

*Key words:* Antioxidants, cells, free radicals, toxic agents, pathologic processes.

**УДК 613.95:576.809.7**

### **УСТАНОВЛЕНИЕ ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ ФИЗИЧЕСКИМ РАЗВИТИЕМ И СОСТОЯНИЕМ ИММУНИТЕТА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

А.С. Катчибаева

Научный центр гигиены и эпидемиологии имени Х. Жуматова МЗ РК

В статье показано, что у обследованных всех возрастно-половых групп имелось снижение среднего значения относительного содержания лимфоцитов, в основном за счет Т-лимфоцитов, снижение процентного содержания Т-хелперов и Т-супрессоров, значительное увеличение В-клеток, причем с возрастом увеличивалось число показателей со статистически достоверным отклонением от нормы; нарушения состояния иммунной системы становились более разнонаправленными. Сравнительный анализ в разных возрастно-половых группах показал: хотя и имелись статистически