

# БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СОЛЕЙ СВИНЦА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПЕРТИРЕОЗА

Гулиева С.В.<sup>1</sup>, Халилов В.Г.<sup>2</sup>, Эйвазов Т.А.<sup>3</sup>

Email: Guliyeva680@scientifictext.ru

<sup>1</sup>Гулиева Севда Вагиф кызы - кандидат биологических наук, доцент, заведующий отделом, отдел биохимии;

<sup>2</sup>Халилов Видади Гейдар оглу - кандидат биологических наук, доцент, заведующий отделом, отдел морфологии и гистологии;

<sup>3</sup>Эйвазов Тарел Али оглу - кандидат медицинских наук, доцент, Научно-исследовательский центр  
Азербайджанский медицинский университет,  
г. Баку, Азербайджанская Республика

**Аннотация:** в работе приведены результаты биохимических показателей печени, почки, состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) при сочетанном влиянии гипертиреоза и свинцовой интоксикации. Все экспериментальные исследования проведены в соответствии с этическими требованиями к работе с лабораторными животными. Экспериментальные исследования показали, что интоксикация изменяет состояние ПОЛ, увеличивает содержание токсических продуктов и нарушает регуляторную функцию ферментов печени, почек при сочетанном действии гипертиреоза и нитрата свинца.

**Ключевые слова:** гипертиреоз, свинцовая интоксикация, перекисное окисление липидов, токсические продукты, креатинин.

## BIOCHEMICAL CHANGES AFTER EXPOSURE TO LEAD SALTS UNDER EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM

Guliyeva S.V.<sup>1</sup>, Halilov V.H.<sup>2</sup>, Eyvazov T.A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Guliyeva Sevda Vagif kzy - Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Department Head, DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY;

<sup>2</sup>Khalilov Vidadi Heydar oglu - Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Department Head, DEPARTMENT OF MORPHOLOGY AND HISTOLOGY;

<sup>3</sup>Eyvazov Tarel Ali oglu - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, RESEARCH CENTER  
AZERBAIJAN MEDICAL UNIVERSITY  
BAKU CITY, REPUBLIC OF AZERBAIJAN

**Abstract:** results of biochemical parameters of the liver, kidneys, lipid peroxidation (lipid peroxidation) and antioxidant protection (AOD) with the combined effect of hyperthyroidism and lead intoxication. All experimental studies are carried out in accordance with ethical requirements when working with laboratory animals. Experimental studies have shown that intoxication changes the state of lipid peroxidation, increases the content of toxic products and disrupts the regulatory function of liver and kidney enzymes with the combined action of hyperthyroidism and lead nitrate.

**Keywords:** hyperthyroidism, lead intoxication, lipid peroxidation, toxic products, kreonine.

УДК 661.092.11

Проблема загрязнения окружающей среды является одним из наиболее острых, глобальных и экологических проблем современности. Без лишних слов, можно сказать, что от решения этой задачи зависит судьба человечества [4, с. 5]. Среди большого числа химических веществ, загрязняющих экологию и представляющих опасность для здоровья населения, особое место занимают ионы тяжелых металлов, поступающие в основном в окружающую среду в результате деятельности человека. К тяжёлым металлам относятся ртуть, свинец, кадмий, кобальт, медь, цинк, железо. Ведущее место среди них занимает соединения солей свинца. Его соединения помимо токсического действия, оказывают канцерогенное, мутагенное и становятся причиной серьёзных отдалённых последствий [4]. По степени токсичности он занимает третье место после кадмия и ртути [12, 13]. Благодаря миграционной способности, склонности к биоаккумуляции, специфическому токсическому действию, попадая в корма и продукты питания, ухудшают их санитарные качества, а при содержании выше допустимых уровней они представляют опасность для здоровья животных и человека [14]. Соединения солей свинца, обладающих высокой токсичностью по отношению к живым организмам не разрушаются в почве, воде, растениях и организме животных. Они могут длительное время сохраняться в объектах окружающей среды, мигрировать, накапливаться в организме человека и животных, вызывая изменения в органах и

тканях и наносить непоправимый вред здоровью. Эти соединения, попадая в почву и далее по трофической цепи в растения и животный организм, могут изменять строение и свойства важнейших метаболитов, активность ферментов, отрицательно влиять на иммунный статус и физиологическое состояние [11]. Свинец способен даже в низких концентрациях вызывать целый ряд нарушений здоровья: иммунных, психоневрологических, гематологических и др. Он занесен в перечень приоритетных загрязняющих веществ рядом международных организаций, в том числе ВОЗ и ЮНЕП (2004).

В современной литературе имеются достаточные данные о воздействии ионов свинца на живые организмы, в том числе и на человеческий организм [1, 5]. Несмотря на это, изучение структурных и функциональных изменений в организме человека под воздействием солей свинца остается актуальным. Существуют сведения о его повреждающем действии на эндокринную, репродуктивную системы, на печеночную функцию, на состояние ПОЛ и АОЗ [6, 9]. Однако, эти сведения недостаточны изучены на фоне изменения эндокринного статуса.

Наши исследования направлены на изучение воздействия солей свинца в условиях гипертиреоза на биохимический статус.

**Цель исследования:** выяснить уровень биохимических показателей крови при воздействии свинцовой интоксикации на фоне гипертиреоза в эксперименте на животных.

**Материалы и методы:** объектом исследования являлись белые беспородные крысы – самцы массой 180-200 гр. Эксперименты проводились на базе НИЦ АМУ.

Животные были подразделены на группы: 1-я контрольная; у животных 2-ой, 3-ей, 4-ой группы моделировалось создание экспериментального гипертиреоза путем внутрибрюшного введения L-тироксина. Эксперимент продолжался в течение 7, 14, 21 дней. 5-я группа - крысы, получавшие р-р  $Pb(NO_3)_2$  на фоне модели гипертиреоза через 1 нед., 6-я - крысы, получавшие р-р  $Pb(NO_3)_2$  на фоне гипертиреоза через 14 дней и 7-я - крысы, получавшие р-р  $Pb(NO_3)_2$  на фоне гипертиреоза через 21 дней. Для моделирования гипертиреоза использовали введение L-тироксина в дозе 100мкг/сут.

Животных выводили из эксперимента под эфирным наркозом в соответствии с “Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных” и закона о “Защите животных от жестокого обращения от 11.01.1997 года”. Материалом для экспериментального исследования служила сыворотка крови крыс. Определяли активности аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), креатинина набором реактивов “Human” (Германия) методом ИФА на приборе BioScreen MS-2000 (США). Содержание малонового диальдегида (МДА) и диенового конъюгата (ДК) определяли методом Гаврилова В.П. и др.(1987), активность каталазы – по методу Королук М.А.(1988). Уровень среднемолекулярных пептидов (СМП) определяли методом Габриэлян Н.И. и др.(1981) на приборе S-30 Spectrophotometr фирмы “Воесо” (Германия). В сыворотке крови крыс определяли уровень гормонов щитовидной железы —  $T_4$ ,  $T_3$  и ТТГ посредством ИФА на приборе BioScreen MS- 500 (США) с использованием стандартных наборов тест систем фирмы “Human” (Германия).

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием U - критерия Уилкоксона и вычислением уровня значимости.

#### Результаты исследования

Результаты иммуноферментного анализа свидетельствовали о повышении функциональной активности щитовидной железы, которая характерна для экспериментального гипертиреоза. Как видно из данных таблицы, концентрация 3,5,3'-трийодтиронина:  $T_3$  во 2-, 3-й, 4-ой группах составляла  $2,30 \pm 0,12$ ,  $2,40 \pm 0,11$ ,  $2,61 \pm 0,13$  нг/мл против  $1,88 \pm 0,13$  нг/мл в контроле ( $P < 0,05$ ), а содержание  $T_4$  –  $7,30 \pm 0,24$ ,  $7,54 \pm 0,25$ ,  $8,10 \pm 0,27$  мкг/дл по сравнению с контролем  $6,68 \pm 0,50$  мкг/дл ( $P < 0,05$ ) соответственно. Уровень содержания ТТГ в данной группе крыс был ниже, чем в контроле –  $0,123 \pm 0,02$ ,  $0,098 \pm 0,05$ ,  $0,081 \pm 0,05$  мкМЕ/мл,  $0,224 \pm 0,01$  мкМЕ/мл соответственно. Это говорит о том, что модель с усиленным образованием гормонов щитовидной железы была достигнута. Результаты ИФА свидетельствовали о гиперфункциональном состоянии тиреоидной системы у крыс в течение 7, 14, 21 дня (табл. 1).

Таблица 1. Уровень содержания  $T_3$ ,  $T_4$  и ТТГ в сыворотке крови лабораторных крыс при тироксиновой модели

Показатели	Интактные животные	7 дней	14 дней	21 дней
$T_3$ (нг/мл)	$1,88 \pm 0,13$	$2,30 \pm 0,12$	$2,40 \pm 0,11$	$2,61 \pm 0,13$
$T_4$ (мкг/дл)	$6,68 \pm 0,50$	$7,30 \pm 0,24$	$7,54 \pm 0,25$	$8,10 \pm 0,27$
ТТГ (мкМЕ/мл)	$0,224 \pm 0,01$	$0,123 \pm 0,02$	$0,098 \pm 0,05$	$0,081 \pm 0,05$

Примечание: во всех случаях  $p \leq 0,05$  по сравнению с интактной группой.

В результате проведенных исследований в плазме крови 1-ой группы подопытных животных активность АСТ, АЛТ, ЩФ составляло 152,2±3,61 Е/л, 100,2±0,34 Е/л, 801,3±18,1 Е/л соответственно. Коэффициент де Ритиса равен 1,52±1,01.

Интенсивность первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов ДК и МДА была равна 0,62±0,02 Д<sub>232</sub> /мл и 2,3±0,94 мкмоль/л соответственно. При этом активность каталазы составляла 10,70±1,6 мкат/л.

Содержание среднемолекулярных пептидов (СМП), являющееся универсальным маркером эндогенной интоксикации, составляло 0,25±0,02 г/л. Концентрация креатинина составляла 68,6±3,3 мкмоль/л. Эти значения были использованы в качестве контроля (табл. 2).

Таблица 2. Динамика биохимических показателей в сыворотке крови интактных животных при гипертиреозе

Показатели	Интакт жив.	7 дней	14 дней.	21 дней.
АСТ (Е/л)	152,2±3,61	185,3±3,68	201,7±3,04	245,2±3,61
АЛТ (Е/л)	100,2±2,34	118,6±2,38	119,3±2,10	123,3±2,80
ЩФ (Е/л)	801,3±18,11	810,6±18,62	827,4±19,10	900,2±19,91
Коеф. де Ритиса	1,52±1,01	1,56±1,02	1,69±0,95	1,99±1,12
МДА мкмоль/л	2,3±0,94	3,4±0,91	4,1±1,14	5,7±0,90
ДК (Д <sub>232</sub> /мл)	0,62±0,02	0,63±0,03	0,64±0,04	0,66±0,51
Каталаза мкат/л	10,70±1,62	11,76±1,71	12,85±2,10	10,87±1,81
СМП (г/л)	0,25±0,02	0,37±0,12	0,40±0,16	0,52±0,14
Креатинин (мкмоль/л)	68,6±3,3	70,5±2,4	89,3±1,6	110,7±1,6

Примечание: во всех случаях  $p \leq 0,05$  по сравнению с интактной группой.

При внутрибрюшном введении в организм крыс раствора тироксина на 7 сутки активность АСТ, АЛТ и ЩФ в сыворотке крови возрастало прямо пропорционально времени воздействия соответственно на 21,9%, 18,4% и 1,2%.

На 14 сутки активности АСТ, АЛТ, ЩФ возросли на 32,5%, 19,1% и 3,4%, а на 21 сутки – 61,1%, 23,1% и 12,4% соответственно по сравнению с интактной группой.

Коэффициент де Ритиса повысился согласно времени воздействия на 2,6%, 11,3% и 30,9% соответственно по сравнению с интактной группой.

Возрастала активность и перекисного окисления липидов. Из таблицы 2 видно, что к 7-суткам тироксиновой модели содержание первичного (ДК) и вторичного (МДА) продуктов окисления увеличилось лишь в 1,02 раза и 1,48 раза соответственно.

Концентрация ДК к 14-м суткам продолжало повышаться в 1,03 раза, а к 21-суткам – в 1,1 раза по сравнению с интактной группой.

Содержание вторичного продукта свободнорадикального окисления МДА также возрастало к 14 суткам в 1,8 раза, а к 21-суткам – 2,4 раза по сравнению с интактной группой животных.

В сыворотке крови было проведено сравнительное изучение показателей уровня СМП в модели эксперимента. Выявлено, что концентрация токсических продуктов к 7 – суткам увеличилась в 1,5 раза, к 14 – суткам – в 1,6 раза, к 21 суткам – в 2,1 раза по сравнению с интактной группой животных.

Наряду с возрастанием прооксидантной активности наблюдалось повышение активности фермента каталазы антиоксидантной защиты (АОЗ). Активность каталазы через 7 суток увеличилась в 1,1 раза, на 14 сутки – 1,2 раза по сравнению с интактной группой, а на 21 сутки активность каталазы уменьшилась 1,02 раза по сравнению с интактной группой

Изменяется также концентрация креатинина в сыворотке крови. Так, биохимический тест показал, что при созданной нами модели гипертиреоза к 7 суткам уровень креатинина повысился 1,1 раза, к 14 суткам - в 1,3 раза, к 21 суткам - возрос в 1,6 раза.

Все вышеуказанные показатели были определены также на фоне созданной нами модели гипертиреоза при воздействии 0,5% Рb(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.

В дальнейших исследованиях свинцовая интоксикация проводилась на фоне модели гипертиреоза (табл. 3)

После введения в организм животных Рb(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (0,5%) на фоне гипертиреоза ферментативная активность АСТ, АЛТ, ЩФ в сыворотке крови имело тенденцию к возрастанию прямо пропорционально времени воздействия.

Так, на 7 сутки активность АСТ, АЛТ, увеличилась на 13,8%, 23,4% соответственно по сравнению с интактной группой.

На 14 сутки активности АСТ, АЛТ возросли на 25,9%, 34,6% , а на 21 сутки – 42,6%, 80,1% соответственно по сравнению с интактной группой.

Активность ЩФ имела тенденцию к повышению. Так, на 7 сутки активность ЩФ увеличилась на 13,5%, к 14-ти и 21-м суткам была повышена на 20,6% и 38,5% соответственно.

Таблица 3. Динамика биохимических показателей сыворотки крови белых крыс на фоне модели гипертиреоза при воздействии  $Pb(NO_3)_2$

Показатели	Интактные животные	7 дней $Pb(NO_3)_2$	14 дней $Pb(NO_3)_2$	21 дней $Pb(NO_3)_2$
АСТ (Е/л)	152,27±3,61	173,4±3,50	191,7±3,71	217,2±4,17
АЛТ (Е/л)	100,2±2,34	123,7±2,42	134,9±2,51	180,5±2,26
ЩФ (Е/л)	801,3±18,11	909,4±18,70	966,7±19,82	1107,6±17,08
Коэф. де Ритиса	1,52±1,01	1,80±1,07	1,90±1,23	2,0±1,30
МДА мкмоль/л	2,3±0,94	5,5±0,99	6,7±1,11	7,8±1,13
ДК ( $D_{232}$ /мл)	0,62±0,02	0,99±0,05	2,1±1,06	2,4±1,08
Каталаза мкат/л	10,7±1,62	11,8±1,41	10,6±1,39	9,7±1,33
СМП (г/л)	0,25±0,02	0,49±0,05	0,78±0,06	0,91±0,06
Креатинин (мкмоль/л)	68,6±3,3	88,6 ±3,4	98,9 ±3,8	120,5 ±4,7

Примечание: во всех случаях  $p \leq 0,05$  по сравнению с интактной группой.

Коэффициент де Ритиса повысился согласно времени воздействия  $Pb(NO_3)_2$  на 18,4%, 25% и 31,6% соответственно по сравнению с интактной группой.

Интенсивность свободнорадикального процесса также имела тенденцию к увеличению. Так, содержания продуктов перекисного окисления липидов - ДК и МДА на 7 сутки в 1,6 и 2,4 раза, на 14 сутки - в 3,4 и 2,9 раза, на 21 сутки - в 3,9 и 3,4 раза увеличились соответственно по сравнению с интактной группой.

Увеличение содержания прооксидантов приводит к замедлению активности фермента каталазы. Антиоксидантная активность каталазы через 7 суток свинцовой интоксикации на фоне гипертиреоза повысилась на 10,3%, а на 14-ые и 21 сутки отмечалась постепенное снижение активности каталазы на 0,94% и 9,3% соответственно.

Содержание токсичных продуктов распада белков и нуклеиновых кислот СМП по мере интоксикации животных на 7 сутки возросло на 96%, на 14 сутки - 212% , на 21 сутки - 264% соответственно по сравнению с интактными животными.

Наблюдается увеличение уровня креатинина. На фоне модели гипертиреоза при воздействии ионов свинца к 7 суткам уровень креатинина повысился 1,3 раза, к 14 суткам - в 1,4 раза, к 21 суткам - возрос в 1,6 раза.

#### Обсуждение результатов.

В нашей работе обнаружено, что стресс, вызванный действием солей свинца сопровождается возрастанием активности АЛТ и АСТ, что может отражать возрастание проницаемости мембран не только клеток печени, но и сердечной мышцы.

Выявленные изменения в активности АСТ и АЛТ могут быть следствием метаболического стресса и окислительной модификации белков и липидов под влиянием ионов свинца. Они отражают развитие патологических изменений в печени экспериментальных животных.

О состоянии печени можно судить и по коэффициенту де Ритиса, выступающего в качестве информативного показателя изменений, обусловленного действием загрязняющего фактора среды [3]. Повышение коэффициента де Ритиса также указывает на активацию глюконеогенеза, который необходим для поддержания адекватного уровня глюкозы для работы многих тканей и органов в условиях интоксикации [6, 9]. Наблюдаемое по нашим результатам повышение активности трансаминаз при свинцовой интоксикации свидетельствует о гепатотоксическом действии свинца и глубоких изменениях в клетке. Можно предположить, что повышение активности АСТ в результате интоксикации может быть также связано с адаптивным синтезом фермента и с необходимостью удаления избытков ионов аммония при свинцовой интоксикации.

Повышение в сыворотке крови экспериментальных животных при свинцовой интоксикации активности щелочной фосфатазы сопровождается выходом цитоплазматических, митохондриальных, лизосомальных ферментов в кровь. Этот процесс свидетельствует о нарушении структурно-функциональной целостности липидного бислоя мембран гепатоцитов [6]. Известно, что мембранные липиды являются субстратом как ферментативного, так и свободнорадикального окисления липидов [8]. Развитие процессов ПОЛ может быть результатом действия стрессовых факторов, в том числе, воздействия нитрата свинца.

При свинцовой интоксикации на начальных этапах (7 сутки) у экспериментальных животных наблюдаются активация процесса перекисного окисления липидов и адекватное увеличение каталазной

активности в виде компенсаторной адаптационной реакции на ионы свинца. Накопление ионов свинца в тканях различных органов на начальных этапах сопровождается активацией ПОЛ, что стимулирует образование супероксид-аниона, являющийся причиной повышения каталазной активности.

Продолжительная интоксикация животных нитратом свинца в течение 14 и 21 суток приводит к дальнейшей активации процессов ПОЛ и угнетению активности каталазы в тканях, что связано, вероятно, с истощением тканевых резервов антиоксидантов.

Наблюдается увеличение уровня креатинина у животных, что указывает на дистрофические процессы в организме, вызванных поражением почек.

Хроническое отравление тяжелыми металлами, в частности, свинцом, изменяет поверхность мембраны эритроцита, обуславливая снижение резистентности к механическим повреждениям в органах кровообращения.

Таким образом, наблюдаемое увеличение активности аминотрансфераз, а также повышение активности щелочной фосфатазы при действии ионов свинца на фоне модели гипертиреоза, возможно, является тонким механизмом, который организм использует при усилении или угнетении тех или иных процессов метаболизма, тем самым, адаптируясь к неблагоприятным условиям. Изученная нами на животных воздействие ионов свинца на фоне гипертиреоза оказывает усиленное и необратимое влияние на указанные выше изменения. Видимо, это может быть связана с хроническими токсическими нагрузками на печень, как основной орган детоксикации тяжелых металлов.

### *Список литературы / References*

1. Аксенева М.Е. Тяжелые металлы: механизмы нефротоксичности Москва, 2000. // Нефрология и диализ. Т. 2. № 1-2, 2000. С. 39-43.
2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов. М. Наука, 1972. 252 с.
3. Гильденскиольд Р.С. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм (обзор) / Р.С. Гильденскиольд, Ю.В. Новиков, Р.С. Хамидулин // Гигиена и санитария, 1992. № 5 6. С. 6–9.
4. Дубинина Е.Е. Антиокислительная система плазмы крови // Укр. Биохимический журнал. Киев, 1992. Т. 64. № 2. С. 3-15.
5. Измеров Н.Ф. Свинец и здоровье. Гигиенический и медикобиологический мониторинг // Москва, 2000. 256 с.
6. Иванов Н.И. Эстафетные механизмы в процессах ПОЛ биологических мембран // Вопросы медицинской химии, 1984. Т. 25. Вып. 4. С. 80-84.
7. Кочуров Б.И. Основные понятия об экологических проблемах и ситуациях / Б.И. Кочуров // Проблемы региональной экологии, 1995. С. 4–15.
8. Лебедев Е.А. Структурно–функциональная реорганизация органов–мишеней животных при различной микронутриентной обеспеченности рационов / Е.А. Лебедев, Е.С. Барышева, С.В. Сизова [и др.]. // Вестник Оренбургского государственного университета, 2006. № 5. С. 215–219.
9. Лопатникова Е.Г., Кузьмичева Л.В., Альба Н.В. Эффективность применения пектиновых веществ при интоксикации организма тяжелыми металлами // Сб. тез. 14-й междунар. Пушчинской школы-конференции молодых ученых «Биология-наука XXI века». Пушино, 2010. С. 39.
10. Паранько Н.М. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на иммунный статус населения / Н.М. Паранько, Э.Н. Белицкая, Н.Г. Карнаух, Н.И. Рублевская. Днепропетровск: «Полиграфист», 2002. 141 с.
11. Шешунов И.В. Зависимость заболеваемости населения от специфических промышленных выбросов / И.В. Шешунов, Ф.Н. Гильмиярова, Н.И. Гергель [и др.] // Гигиена и санитария, 1999. № С. 5–9.
12. Elender C.G., Kessler E. Toxicity of metals. // Util. Sewage sludge land: Rafe is Appl. And Lonq-Term Eff. Metals Proc. Semin Uppsala. June 7-9, 1983. P. 116-125.
13. Lawton L.J., Donaldson W.E. Lead induced tissue fatty acid alterations and lipid peroxidations // Biol. Trace Elem Res., 1991. Vol. 28. P. 83-97.
14. Sevaljevic M. Ispitivanje kontaminacije zemljišta, pšenice i vazduha sa područja Srednjeg Banata olovom i kadmijumom / M. Sevaljevic, M. Milovac, K. Zavko, B. Kladija // Zdravstveno bezbedna hrana, Novi Sad., 2000. № 1. P. 51–56.
15. Гулиева С.В., Халилов В.Г. Патобиохимические изменения в тканях при ишемии. / Проблемы современной науки и образования, Москва, 2016. № 26 (68). Стр. 16-25.
16. Гулиева С.В., Исмаилова А.Т. Роль окислительного стресса, митохондриальной дисфункции и апоптоза в остром периоде ишемического инсульта. / Журнал «Вестник науки и образования», 2017. № 10 (34). Стр. 73-76.
17. Гулиева С.В., Керимова Р.Дж., Юсифова М.Ю. Влияние тяжелых металлов на биохимические процессы в организме человека. / Журнал «Academy», 2018. № 12 (39). Импакт фактор 0,19. Стр. 71-75.

18. *Гулиева С.В., Гараев Г.Ш., Халилов В.Г., Раджабова Ф.О.* Влияние кадмия на биохимические процессы в условиях экспериментального гипотиреоза. / Журнал « Вестник науки и образования», 2019. Часть 1. № 5 (59). Импакт фактор 3, 58. Стр. 45-49.