

Алынды: Қабылданды: Онлайн жарияланды: 29.10.2024
 ЭОЖ 616. 36 – 092. 9:613. 633
 DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.91.50.015](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.91.50.015)

Х.Р. Абдикадилова¹, К.Е. Амреева¹, К.Э. Мхитарян¹, Н.К. Омарбекова¹

¹ Қарағанды медицина университеті, Қарағанды қ, ҚР

МЫСТЫҢ АҒЗАҒА ЖӘНЕ БАУЫРҒА УЫТТЫ ӘСЕРІН СОРБЕНТТЕРМЕН ТӨМЕНДЕТУГЕ АРНАЛҒАН ӘДЕБИ ШОЛУ

Түйін: Мақалада өндіріс, өнеркәсіп орындары мен басқада көздерден шығатын шаң құрамымен бірге түсетін ауыр және түсті металл тұздары – кәсіптік және қоршаған ортаны ластап қана қоймай, адам ағзасына зиянды және кеселді салдары бар туралы жазылған.

Көптеген ғалымдардың зерттеулерінде, улы ауыр металл тұздары әсер еткенде пектинді сорбент ретінде тәжірибе жүзінде қолданып, нәтижесінде тиімділігі төмен көрсеткішке ие болған. Себебі пектин сумен белсенді әрекеттесетін сорбент болғандықтан, суда еритін уларды шығаруға ғана қабілетті. Демек ішекте улармен байланысқа түсетін және ішектегі улардың қайта сіңірілуіне кедергі жасайтын, олардың ағзадан шығарылуына ықпал ететін әртүрлі энтеросорбенттерді қолдану тиімді.

Бұл мәселені шешудің жолының бірі, металдарды асқазан – ішек жолдары арқылы шығару үдерісін пайдалану. Металдардың реабсорбциясы тоқтатылған жағдайда, олардың ішек арқылы шығарылу тиімділігі арта түседі. Бұл үшін ішектегі улы заттар мен бірқатар метаболиттерді сорбциялау үдерісі қолданылатыны белгілі. Соның нәтижесінде этиологиясы әртүрлі патологиялық үдерістердің ағымы тиімді бағытта реттеледі және улы заттар да сыртқа шығарылады.

Зерттеу мақсаты: сорбциялық заттарды қолдана отырып мыстың ағзаға және бауырға уытты әсерін төмендетуге арналған әдебиеттерге талдау жасау.

Материалдар мен әдістер: Ақпаратты талдап, салыстып ғылыми деректердің негізгі сипаттамалары анықталды.

Жинақтаған эксперименттік деректеріміз арнаулы тағамның профилактикалық және антигепатоуыттық қасиетке ие, өйткені құрамы антиоксиданттық әсерге бай алмастырылмайтын аминокышқылдар мен май қышқылдарынан, тағамдық талшықтардан, витаминдерден, минаралдық заттардан тұрады.

Осылайша, полиметалл шаңының құрамындағы мыстың жалпы ағзаға және бауырға гепатоуытты әсерін азайтуға бағытталған әдеби ғылыми дереккөздерден алынған мәліметтер алуан түрлі. Сондықтан, ағзадан уытты заттарды шығарудың тиімді тәсілі алминтарлық коррекцияны қолдану.

Түйінді сөздер: Мыс, Уыттылық, Бауыр, Хелатоқұраушы агенттер, Детоксикация, Ауыр металдар, Қоршаған ортаның ластаушылары, Бауыр аурулары, Ішекте сіңірілу, Адсорбция, Сорбенттер, Тотығу стресі, Антиоксиданттар, Энтеросорбция, Уыттық кинетика

Х.Р. Абдикадилова¹, К.Е. Амреева¹, К.Э. Мхитарян¹, Н.К. Омарбекова¹

НАО «Қарағандинский медицинский университет», Караганда, Казахстан

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР ПРИМЕНЕНИЯ СОРБЕНТОВ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МЕДИ НА ОРГАНИЗМ И ПЕЧЕНЬ

Резюме: В статье рассматриваются вопросы накопления солей тяжелых и цветных металлов, которые вместе с пылевыми выбросами попадают в профессиональную и окружающую среду с производственных объектов, промышленных предприятий и других антропогенных источников. Эти вещества не только загрязняют среду, но и оказывают токсическое влияние на организм человека, вызывая серьезные последствия для здоровья. В ряде научных исследований пектин применялся в качестве сорбента для токсичных солей тяжелых металлов, однако его эффективность была признана низкой. Это связано с тем, что пектин, взаимодействуя с водой, способен выводить только водорастворимые токсины. В связи с этим более эффективным подходом является использование различных энтеросорбентов, которые в кишечнике связывают токсины, препятствуют их реабсорбции и способствуют их выведению из организма.

Одним из подходов к решению данной проблемы является применение энтеросорбентов, способствующих выведению металлов через желудочно-кишечный тракт. Прекращение процесса реабсорбции металлов позволяет повысить эффективность их экскреции через кишечник. В настоящее время процесс сорбции токсичных веществ и ряда метаболитов в кишечнике рассматривается как метод, способный регулировать патологические процессы различной этиологии и способствовать выведению токсичных веществ из организма.

Цель:

Целью нашего исследования является обзор литературы, посвященной снижению токсического воздействия меди на организм и печень с использованием сорбционных веществ.

Материалы и методы:

В результате анализа информации определены основные характеристики сопоставимых научных данных.

Собранные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что специализированное питание обладает профилактическими и антигепатотоксическими свойствами, так как содержит незаменимые аминокислоты, жирные кислоты, пищевые волокна, витамины и минеральные вещества, обладающие антиоксидантным действием.

Таким образом, данные, представленные в литературе, описывающие снижение гепатотоксического воздействия меди, содержащейся в полиметаллической пыли, на организм и печень, указывают на разнообразные методы. Одним из эффективных способов выведения токсических веществ из организма является алиментарная коррекция.

Ключевые слова: Медь, Токсичность, Печень, Хелатообразующие агенты, Детоксикация, Тяжелые металлы, Загрязнители окружающей среды, Заболевания печени, Всасывание в кишечнике, Адсорбция, Сорбенты, Оксидативный стресс, Антиоксиданты, Энтеросорбция, Токсикокинетика

H.R. Abdikadyrova, K.Y. Amreyeva,* E.M. Xeniya, N.K.Omarbekova

¹Non-Profit Joint-Stock Company «Karaganda Medical University», Karaganda

USE OF SORBENTS TO REDUCE THE TOXIC EFFECT OF COPPER ON THE BODY AND LIVER (literature review)

Resume: The article addresses the accumulation of heavy and colored metal salts that enter the professional and environmental atmosphere through dust emissions from industrial facilities, manufacturing plants, and other anthropogenic sources. These substances not only contribute to environmental pollution but also exert toxic effects on the human body, leading to significant health consequences. In a number of scientific studies, pectin has been tested as a sorbent for toxic heavy metal salts; however, its efficiency was found to be low. This is because pectin, which interacts with water, is primarily effective in removing water-soluble toxins. Consequently, a more effective approach is the use of various enterosorbents that bind toxins in the intestine, prevent their reabsorption, and facilitate their elimination from the body.

One approach to solving this problem is the use of enterosorbents that promote the excretion of metals through the gastrointestinal tract. Interrupting the reabsorption of metals enhances their excretion efficiency via the intestines. Currently, the sorption process of toxic substances and certain metabolites in the intestines is viewed as a method capable of regulating pathological processes of various etiologies and promoting the removal of toxic substances from the body.

Objective:

The aim of this study is to review the literature on reducing the toxic impact of copper on the body and liver through the use of sorbent substances.

Materials and Methods:

Through the analysis of relevant information, the key characteristics of comparable scientific data were identified.

The collected experimental data indicate that specialized diets have preventive and antihepatotoxic properties, as they contain essential amino acids, fatty acids, dietary fibers, vitamins, and minerals with antioxidant effects.

Thus, literature data on mitigating the hepatotoxic impact of copper, contained in polymetallic dust, on the human body and liver point to diverse methods. One of the effective approaches to removing toxic substances from the body is dietary correction.

Keywords: Copper, Toxicity, Liver, Chelating Agents, Detoxification, Heavy Metals, Environmental Pollutants, Liver Diseases, Intestinal Absorption, Adsorption, Sorbents, Oxidative Stress, Antioxidants, Enterosorption, Toxicokinetics

Кіріспе:

Өндіріс орындарында жағдайында жұмысшылардың ағзасына зиянды өндірістік факторлар әсер етеді: полиметалл шаңы, діріл, шу, қолайсыз микроклимат, кен-байыту орындарында, оларды өңдеу цехтарында табиғи жарықтың болмауы, мәжбүрлі жұмыс жағдайы және тағы басқалары. Кенді өндіру-өңдеу және оны байыту жұмыстарын жүргізу барысында ағзаға кері әсер ететін шаң факторларымен бірге, ауыр және түсті металл тұздары түседі, ал өндірістік цехтардағы полиметалл шаңы күрделі құрамға ие және оған мыналар кіреді: мыс, мырыш, кадмий, мышьяк, сурьма, қорғасын және сол сияқты т. б. [1, 2]. Осы салада жұмыс жасайтын жұмысшылардың ағзасына қолайсыз әрі кері әсер көрсетіп қана қоймай, денсаулығының бұзылуын қалыптастырудағы жетекші факторлардың бірі болып табылатын – ол шаң факторлары.

Мыс қоршаған ортада кең таралған және тірі ағзаларда ұзақ мерзімді жинақталуға қабілетті өте улы элементтерге жатады [3, 4, 5]. Мыстың детоксикациялану үдерісі бауырдың қызметіне тікелей тәуелді, әрі осы мүшеге ерекше рөл беріледі [6, 7]. Бұл өте улы аралық өнімдердің және инициациямен тығыз байланысты болғандықтан бос радикалды үдерістердің пайда болуымен жүзеге асады. Метаболизм үдерісі барысында мүшенің зақымдануы өте ықтимал [8, 9, 10]. Құрылымдық-қызметтік гомеостазды сақтау, бауыр паренхимасын энергетикалық және пластикалық материалмен қамтамасыз ету, сондай-ақ зақымдайтын агенттердің енуіндегі оның құрылымдарының қорғаныс және қорғау рөлі гепатоциттерде дамиды үдерістерге байланысты.

Жоғарыда айтылғандарды ескере отырып, осы жұмысымызда мыстың уытты әсерінен гепатоциттердегі морфофункционалды бұзылуларды әдеби дерек көздер арқылы саралап, соған байланысты мыстың бауырға уытты әсерін төмендетіп қана қоймай, профилактикалық мақсатта, құрамында уытты заттарды сорбциялауға қабілетті шөптесін, алиментарлық заттармен коррекциялау туралы ақпараттарға шолу жасай отырып, осы мәселелер жан-жақты толық зерттелмегендіктен, айтарлықтай теориялық және практикалық қызығушылық тудырады.

Зерттеу мақсаты: сорбциялық заттарды қолдана отырып мыстың ағзаға және бауырға уытты әсерін төмендетуге арналған әдебиеттерге шолу жүргізу және оны саралау.

Материалдар мен әдістер: Зерттеу материалы ретінде жалпыға қол жетімді толық мәтінді басылымдарды жан-жақты ғылыми жарияланымдар мен мамандандырылған іздеу жүйелерінің дерекқорларында жүргізілді: Google Scholar, PubMed, Web of Science, Scopus, Mendeley, CINAHL, Embase және Cochrane Library. Зерттеу барысында келесі іздеу терминдері қолданылды: өндіріс орындары, полиметалл шаңы, мыс, эксперимент, ағзалар, бауыр, морфология, алиментарлық коррекция, өсімдік және жануартекес антиоксидантты өнімдер, антиоксидантты витаминдер. Іздеу критерийлері мәліметтер базасына сәйкес бейімделген. Сондай-ақ, кез-келген ықтимал зерттеулерді анықтау үшін соңғы шолулар мен тиісті зерттеулерді қолмен іздеу жүргізілді. «PubMed» ғылыми-электронды кітапханасынан мақала іздеу кезінде «AndOrNot» әдісі қолданылды.

Сапалық нәтижелер жүйеленіп, жалпы дәлелденген алиментарлық антиоксиданттық коррекциялар қолданылған эксперименталды мақалалар қарастырылды. Енгізілген мақалаларға сапалы шолу жүргізу кезінде көптеген ғалымдардың фармакологиялық тәжірибелерінде әртүрлі метаболиттерді және осы реакцияларды катализдейтін энзимдік кофакторларды қолдануы қарастырылды.

Нәтижелер және талқылау:

Әдеби дерек көздерде бензол, көмірсутектері, кетондар, нитрозаминдер және басқа да химиялық қосылыстар жұмысшылар ағзасында гепатит, нефрит, склеродермия, тері туберкулезі сияқты белсенді оттегінің әсерінен дамиды кәсіби ауруларға ұшырайтынын көрсеткен [11]. Олардың пікірінше, белсенді оттегі цитохром Р-450 ЕІ-ді белсенді етіп және химиялық агенттер алмасуының барысында интермедиаторлар мен неоантигендер түзілуін жандандырып, уытты иммундық әсердің туындауына түрткі болады. Ал, бөгде заттар алмасуының мәні - олардың майда еритін полярлылау, суда ерігіш, ағзадан несеп пен өт арқылы оңай шығарылатын қосылыстарға айналуында [12, 13].

Микросомалық гидрототықтырушы жүйенің ерекше қасиетінің бірі - метаболизміне осы жүйе қатысатын қосылыстардың енуіне жауап ретінде ол өзіндегі ферменттердің белсенділігін жоғарылата алатынында. Бұның тағы бір ерекшелігі - микросомалық тотығу негізінен органикалық қосылыстардың әсерінен жанданатындығында. Ал кейбір химиялық элементтердің рөлі әлі толық зерттелмеген. Дегенмен, цитохром Р-450-дің зақымдалу механизмінде липидтердің асқын тотығуының орны едәуір екені белгілі. Кейбір авторлар тобы осыған сүйене отырып, бос радикалдық тотығудың ингибиторы - антиоксидант ионол ЛАТ үдерісін тежеу арқылы цитохром Р-450-ді тұрақты ететінін көрсеткен. Белсенді оттегінің түзілуін жасушадағы глутатион мен Е, С, А витаминдері тежесе, алкогольді ішімдіктер бұл қорғаныстық әсердің тиімділігін төмендетеді [14, 15].

Метаболизмдік көрсеткіштер мен липидтердің асқын тотығу үдерісіне тағамның әртүрлі ингредиенттерінің, әсіресе олардың өзара үлес сәйкессіздігінің әсері мол [16]. Сондықтан да, рационда белок жеткіліксіз болса да [17] немесе ол тым көбейсе де, липидтердің тасымалдануы бұзылады [18].

Кейбір ғалымдардың еңбегінде фармакологиялық тәжірибеде әртүрлі метаболиттерді, яғни энергиялық немесе пластикалық алмасудың аралық өнімдерін және осы реакцияларды катализдейтін энзимдік кофакторларды қолданудың болашақтағы мүмкіндігі көрсетілген [19]. Зат алмасудың эндогендік метаболиттермен және олардың аналогтарымен реттелуіне бағытталған мұндай метаболиттік әсер ауруға табиғи әрі қолайлы ағымда өтетіндей сипат береді. Май алмасуының модуляторлары ретінде: а) липолиздің ингибиторлары - инсулинді, никотин қышқылын, фосфодистеразаны белсенді ететін заттарды; б) май алмасуының метаболиттері - «эссенциалені», натрий оксидбутиратын; в) липидтердің асқын бос радикалдық тотығуының ингибиторлары - антиоксиданттарды қолдануға болады. Мұндай заттар тобына биологиялық белсенділігі жоғары және метаболизмге әсерлі алкалоидтар, гликозидтер, малмалық заттар (дубильные вещества), сапониндер, флавоноидтар, әртүрлі органикалық қышқылдар, витаминдер, май мен эфирлі майлар, микро- және макроэлементтер, тағы басқалар да жатады [20]. Оралдық мия (солодка) негізінде жасалған препараттар да тетрахлорметан зақымдаған бауыр тіндерінің гомогенатындағы және қан сарысуындағы [21] ЛАТ-тың белсенділігін төмендетіп, гепатопротекторлық әсер байқалтқан. Бұл препараттар сәулелік әсер толық қамтып, сурфактанты жедел зақымдалған өкпеде де адаптогендік, антистрестік, антиқабынулық, гиполлипидемиялық және антитотығулық қасиет танытып, жасушаларының метаболизмін реттеген [22].

Антиоксиданттық қасиеті бар өсімдіктер қатарындағы, Анжи ақ шай полифенолдарының бауырдың детоксикациялық жүйесін жандандырып, биомембраналарды тұрақты ету арқылы төртхлорлы көміртегімен уланған тышқандар бауырын қорғай алатын зат екендігі анықталған [23]. Әдебиетке талдау жасағанда, қазіргі уақытта метаболизмді реттейтін жаңа заттарды табиғи шикізаттардан, әсіресе әртүрлі өсімдіктер арасынан іздеп тауып, оларды өндіруге арналған жұмыстар кеңінен жүргізіліп жатқанын аңғаруға болады. Өйткені дәрілік өсімдіктерді қолдану тәжірибесінен олардың құрамындағы биологиялық белсенді компоненттер ағзаға өте аз мөлшерде енгізгеннің өзінде-ақ айқын бейнелі физиологиялық әсер байқалтады [24].

Филиппит сорбенті егеуқұйрықтардың қанындағы мыс пен мырыштың мөлшерін 1,6 есе, кадмийді 2 есе және қорғасынды 2,6 есе азайтқан, ал егеуқұйрықтардың бауырындағы мыс пен мырыш мөлшері 1,4 есе, ал кадмий мен қорғасын 2 есе төмендеген. Бүйрек тіндеріндегі зерттелген металдардың мөлшері екі есе азайды. Барлық зерттелген ауыр металдар үшін шабазит сорбентін қолданған кезде тіндердегі деңгейдің ұқсас төмендеуі байқалады. Егеуқұйрықтардың ағзасына клиноптилолит сорбентін енгізу қандағы мыс пен мырыштың, кадмий мен қорғасынның сәйкесінше 2,6 және 3 есе 2 есе төмендеуіне ықпал еткен. Бауыр тіндерінде мыс пен мырыштың 1,6 есе, кадмий мен қорғасынның 3 есе төмендеуі анықталды. Жануарларға морденит сорбентін енгізгенде қандағы мыс пен мырыш мөлшері бақылаумен салыстырғанда 1,5 есе, ал кадмий мен қорғасын 3 есе төмендеткен. Егеуқұйрықтардың бауырындағы барлық зерттелген металдардың мөлшері 2,4 есе азайтқан [25].

Кейбір зерттеушілер энтеросорбция, ол төтенше жағдайларда да, денені жоспарлы детоксикациялау кезінде де әртүрлі сипаттағы токсиндерді жоюдың кең қолданбалы әдісі екенін айтады, яғни ағзаны сорбенттермен тазартудың қарапайым және тиімді әдісі, кейбір аурулардың, уланудың алдын алу және емдеуде, эндо - және экзотоксикозбен байланысты патологиялық жағдайларды түзетуде қолданылады. Энтеросорбенттер токсикалық-аллергиялық реакциялардың алдын алу, шығару және мүшелерде уытты әсерді төмендетіп, метаболикалық жүктемені азайту үшін қолданған [26]. Жануарлардың асқазан-ішек инфекцияларының алдын алу және емдеу үшін шырша қабығынан алынған энтеросорбенттерді қолдану мүмкіндігі көрсетілген [27].

Жоғары активтендірілген көмір кеуекті энтеросорбенттерді енгізудің жедел аурулары бар эксперименталды жануарлардың қанындағы тотығу стрессінің көрінісіне және сарысу альбуминінің молекулалық конформациясына әсері, сонымен қатар бауыр жеткіліксіздігі зерттелген. Энтеросорбенттерді енгізу тотығу стрессінің көріністерінің төмендеуіне және сарысулық альбуминнің жергілікті молекулалық конформациясының ішінара тотықсыздануына әкелетіні көрсетілген [28].

Басқада авторлардың зерттеу нәтижелеріне сүйене отырып, Е дәрумені мен мелатонин ақуыздың тотығуына жол бермейтіні және антиоксиданттық қорғаныс жүйесін күшейтетіні анықталды. Сонымен қатар, бұл екі күшті

антиоксидант жасушалардың тұтастығын қорғау арқылы сарысу ферменттерінің белсенділігін тиімді бақылайды. Мелатонин айтарлықтай әсер еткенімен, Е дәрумені бауырдың ішінара гепатопротекторлық және қайтымды әсерін көрсетеді, бұл бауырдың дегенерациясының ауырлығын және бауырдың мыс әсерінен зақымдануымен байланысты некротикалық өзгерістерді төмендеткен [29].

Мыстың әсерінен малондиальдегидтің, азот оксидінің және миелопероксидазаның белсенділігі артып, сонымен қатар егеуқұйрық миындағы супероксидті дисмутаза мен каталаза белсенділігінің төмендеуіне әкелген. Иммуногистохимия COX-2, iNOS және Bcl-2 ауыздарының жоғары экспрессияланғанын көрсетті, ал мыс қабылдаған егеуқұйрықтардың миында Вах әлсіз экспрессияланады. Сонымен қатар, тек мыс әсер еткен егеуқұйрықтардың ми жасушаларында гистологиялық дегенерацияланған нейрондар мен ми қыртысы қабының перфорацияланғаны анықталды. Осыған орай мыстың уытты әсерінен туындаған мидың зақымдануындағы рутиннің қорғаныс рөлі зерттеліп, рутинді бірге қолдану кезінде анықталған ми жасушаларының морфологиялық өзгерістерін азайтып, қабыну және антиоксиданттық биомаркерлерді жақсартатындығы байқалған. Осылайша антиоксиданттық және қабынуға қарсы механизмдер арқылы мыс тудыратын мидың зақымдануынан қорғайды [30].

Жинақтаған эксперименттік зерттеулерімізді қорыта келе, антигепатоуыттық қасиетке ие коррекциялық заттарды тиімді қолдану ағзаны өндірістік ортадан бөлінетін зиянды заттардан қорғаудың алдын-алу іс-шараларының негізгісі болып табылады.

Қорытынды: Сонымен, жоғарыда талқыланған әдеби деректерді түйіндесек, қазіргі уақытта ағзадағы әртүрлі патологиялық жағдайларды алиментарлық жолмен түзетудің (коррекция) әдістерін іздестіру - әртүрлі ксенобиотиктердің әсерінен туындайтын аурулардың алдын алу мәселесін шешу үшін болашағы мол ғылыми зерттеу бағыттарының бірі деп есептейміз. Бұл бағыт келешекте өзінің тиімділік ауқымын кеңейтіп, дами түсуі қажет. Осы тұрғыдан қарасақ, бауырдың құрылымдық және қызметтік жағдайына құрамында мыс бар полиметалды шаңдар әсер еткенде алиментарлық коррекцияны қолдану қаншалықты тиімді немесе тиімсіз болатыны әлі өз шешімін таппаған мәселелердің бірі. Біз енді осы мәселенің шешімін іздемекпіз.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Вертинский А.П. Проблемы загрязнения окружающей природной среды Российской Федерации тяжелыми металлами. *Инновации и инвестиции*. 2020;1: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-zagryazneniya-okruzhayushchey-prirodnoy-sredy-rossiyskoy-federatsii-tyazhelyimi-metallami>.
- 2 Abdikadirova KR, Amreyeva KY et al. Morphological Changes in the Hepatic Tissue at the Impact of Industrial Copper-bearing Dust in the Experiment. *Open Access Maced J Med.Sci*.2020;8(E):653-6. <https://scholar.google.com/scholar?cluster=6510084933065011877&hl=en&oi=scholar>
- 3 Okon, A.J., Aluko, O.O., Tom, U.E. and Essien, N.E. Bioaccumulation of Heavy Metals in Liver of Albino Wistar Rats Exposed to Single and Heavy Metal Mixture. *African Journal of Environmental Health Sciences*.2020;7:101-109. https://www.researchgate.net/publication/359270511_Bioaccumulation_of_heavy_metals_in_liver_of_Albedo_Wistar_rats_exposed_to_single_and_heavy_metal_mixture
- 4 Жаксылыкова А.К., Алмабаев Ы.А., Идрисов А.А., Ткаченко Н.Л. Морфофункциональные нарушения в гепатоцитах крыс при хроническом отравлении солями кадмия. *Вестник КазНМУ*. 2014;3-1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfofunktsionalnye-narusheniya-v-gepatotsitah-krys-pri-hronicheskom-otravlenii-solyami-kadmiya>
- 5 Goering P.L., Klaassen C.D. Resistance to cadmium-induced hepatotoxicity in immature rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol*. 2004;74(3):321-329. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6740682/>
- 6 Jaeschke H., Gores G.J. Cederbaum A.I. et al. Mechanisms of hepatotoxicity. *Toxicol. Sci*.2002;65:166-176. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11812920/>
- 7 Bonfim DJP et al. Influence of water pH in the hepato- and nephrotoxicity of chronic cadmium poisoning in Wistar rats. *Research, Society and Development*. 2021;10:9. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i9.17753>
- 8 Koyama H, Kamogashira T, Yamasoba T. Heavy Metal Exposure: Molecular Pathways, Clinical Implications, and Protective Strategies. *Antioxidants*. 2024; 13(1):76. <https://doi.org/10.3390/antiox13010076>
- 9 Гутникова А.Р., Мавлян-Ходжаев Р.Ш., Ашурова Д.Д., Саидханов Б.А., Махмудов К.О., Косникова И.В. Эффективность коррекции морфо-функциональных нарушений печени, индуцированных тяжелыми металлами. *Токсикологический вестник*. 2011;1(106).<https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-korreksii-morfo-funktsionalnyh-narusheniy-pecheni-indutsirovannyh-tyazhelyimi-metallami>
- 10 Sreedevi C., Kesavulu V., Usha Rani A. Heavy Metals (Cadmium and Arsenic) Bioaccumulation and Their Impact on Antioxidant Status in Liver and Kidney of Male Albino Rats. *J. Environ. Sci. Pollut. Res*. 2022;8(4):479-481. <https://doi.org/10.30799/iespr.229.22080401>
- 11 Шаравара Л.П., Дмитруха Н.М., Андрусишина И.М. Профессиональные факторы риска в процессе трудовой деятельности работников металлургического предприятия. *Материалы научно-практической конференции с международным участием* 2023; 233. <http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/17336>
- 12 Кароли Тиханы. Индукция и ингибирование ферментов, метаболизирующих лекарства. *Проблемы растворимости, доставки и ADME лекарств и кандидатов на лекарства*. 2011;1:117. <https://doi.org/10.2174/978160805120511101010117>
- 13 F. Peter Guengerich. Chapter 2 - Cytochrome P450 Activation of Toxins and Hepatotoxicity. *Drug-Induced Liver Disease*.2013:15-33. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-387817-5.00002-9>.
- 14 Fuertes-Agudo M, Luque-Tévar M, Cucarella C, Martín-Sanz P, Casado M. Advances in Understanding the Role of NRF2 in Liver Pathophysiology and Its Relationship with Hepatic-Specific Cyclooxygenase-2 Expression. *Antioxidants*. 2023;12(8):1491. <https://doi.org/10.3390/antiox12081491>
- 15 Елагина А.А., Ляшев Ю.Д., Ляшев А.Ю. и др. Коррекция нарушений липидного обмена при сахарном диабете пептидными препаратами. *Bull Exp Biol Med*. 2020;168:618-620. <https://doi.org/10.1007/s10517-020-04764-2>

- 16 Serna J, Bergwitz C. Importance of Dietary Phosphorus for Bone Metabolism and Healthy Aging. *Nutrients*. 2020;12(10):3001. <https://doi.org/10.3390%2Fnu12103001>
- 17 Ge X.K., Wang A.A., Ying Z.X., Zhang L.G., et al. Effects of diets with different energy and bile acids levels on growth performance and lipid metabolism in broilers. *Poultry Science*. 2019;98(2):887-895. <https://doi.org/10.3382/ps/pey434>
- 18 Li P, Song Z, Huang L, Sun Y, Sun Y, Wang X, Li L. Effects of Dietary Protein and Lipid Levels in Practical Formulation on Growth, Feed Utilization, Body Composition, and Serum Biochemical Parameters of Growing Rockfish *Sebastes schlegeli*. *Aquac Nutr*. 2023;1-16. <https://doi.org/10.1155%2F2023%2F9970252>
- 19 Li Y, Meng Q, Yang M, Liu D, Hou X, Tang L, Wang X, Lyu Y, Chen X, Liu K, Yu AM, Zuo Z, Bi H. Current trends in drug metabolism and pharmacokinetics. *Acta Pharm Sin B*. 2019;9(6):1113-1144. doi: 10.1016/j.apsb.2019.10.001. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31867160/>
- 20 Фельдт Е. Г., Сиворцова Е. Л. Анализ нормохромных эритроцитов с микроядрами в периферической крови крыс после перорального введения бензола. *Гиг. и сан.* 1989;3:84-85. <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-normohromnyh-eritrotsitov-s-mikroyadrami-v-perifericheskoy-krovi-krys-posle-peroralnogo-vvedeniya-benzola/viewer>
- 21 Оковитый С.В., Райхельсон К.Л., Волнухин А.В., Кудлай Д.А. Гепатопротекторные свойства глицерризиновой кислоты. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020; 12(184):96-108. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-184-12-96-108. https://www.nogr.org/jour/article/view/1502/1432?locale=ru_RU
- 22 Палагина М. В., Хасина М. А, Гельцер В. И., Девятов А. Л. Антиокислительное действие препарата солодки уральской при остром поражении сурфактанта легких тотальным облучением. *Вопр. мед. хим.* 1995;1(41):32-34. <http://pbmc.ibmc.msk.ru/ru/article-ru/PBMC-1995-41-1-32/>
- 23 Wang, R.; Yang, Z.; Zhang, J.; Mu, J.; Zhou, X.; Zhao, X. Liver Injury Induced by Carbon Tetrachloride in Mice Is Prevented by the Antioxidant Capacity of Anji White Tea Polyphenols. *Antioxidants*. 2019;8:64. <https://doi.org/10.3390/antiox8030064>
- 24 Schulz, V., Hänsel, R., Blumenthal, M., Tyler, V.E. Medicinal Plants, Phytomedicines, and Phytotherapy. In: *Rational Phytotherapy*. Springer, Berlin, Heidelberg. 2004;1-42. https://doi.org/10.1007/978-3-662-09666-6_1
- 25 Mirela Ahmadi, Ihor Kalinin, Viktor Tomchuk. Removal of heavy metals using sorbents and biochemical indexes in rats. *Ukrainian journal of veterinary sciences*. 2023;14(4):9-22 <http://dx.doi.org/10.31548/veterinary4.2023.09>
- 26 Sevda Fatullayeva, Dilgam Tagiyev, Nizami Zeynalov. A review on enterosorbents and their application in clinical practice: Removal of toxic metals. *Colloids and Interface Science Communications*. 2021;45(6):100545. <http://dx.doi.org/10.1016/j.colcom.2021.100545>
- 27 Kuznetsova S.A., Skvortsova G.P., Moroz A.A., et. al. Enterosorbents from abies bark and their therapeutic and preventive properties in experimental escherichiosis of animals. *J. Siberian Federal Univ. Chem*. 2020;13(1):22. <https://doi.org/10.17516/1998-2836-0158>
- 28 Sarnatskaya V., Mikhailenko V., Prokopenko I. The effect of two formulations of carbon enterosorbents on oxidative stress indexes and molecular conformation of serum albumin in experimental animals exposed to CCl4. *Heliyon*. 2020;6:1. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e03126>
- 29 Mehmet Ali Temiz, Atilla Temur, Elif Kaval Oguz. Antioxidant and hepatoprotective effects of vitamin E and melatonin against copper-induced toxicity in rats. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research June*. 2018;17(6):1025-1031. DOI:10.4314/tjpr.v17i6.7, <https://doi.org/10.4314/tjpr.v17i6.7>
- 30 Arowoogun J, Akanni OO, Adefisan AO, Owumi SE, Tijani AS, Adaramoye OA. Rutin ameliorates copper sulfate-induced brain damage via antioxidative and anti-inflammatory activities in rats. *J Biochem Mol Toxicol*. 2021;35(1):22623. <https://doi.org/10.1002/jbt.22623>

REFERENCES

- 1 Vertinsky A.P. Problems of pollution of the environment of the Russian Federation by heavy metals. Innovation and investment. 2020;1: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-zagryazneniya-okruzhayushey-prirodnoy-sredy-rossiyskoy-federatsii-tvazhelymi-metallami>.
- 2 Abdikadirova KR, Amreyeva KY et al. Morphological Changes in the Hepatic Tissue at the Impact of Industrial Copper-bearing Dust in the Experiment. Open Access Maced J Med.Sci.2020;8(E):653-6. <https://scholar.google.com/scholar?cluster=6510084933065011877&hl=en&oi=scholar>
- 3 Okon, A.J., Aluko, O.O., Tom, U.E. and Essien, N.E. Bioaccumulation of Heavy Metals in Liver of Albino Wistar Rats Exposed to Single and Heavy Metal Mixture. *African Journal of Environmental Health Sciences*. 2020;7:101-109. https://www.researchgate.net/publication/359270511_Bioaccumulation_of_heavy_metals_in_liver_of_Albino_Wistar_rats_exposed_to_single_and_heavy_metal_mixture
- 4 Zhaksylykova A.K., Almabaev Y.A., Idrisov A.A., Tkachenko N.L. Morphofunctional disorders in rat hepatocytes in chronic cadmium salt poisoning. *Bulletin of KazNMU*. 2014;3-1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfofunktsionalnye-narusheniya-v-gepatotsitah-krys-pri-hronicheskom-otravlenii-solyami-kadmiya>
- 5 Goering P.L., Klaassen C.D. Resistance to cadmium-induced hepatotoxicity in immature rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol*. 2004;74(3):321-329. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6740682/>
- 6 Jaeschke H., Gores G.J. Cederbaum A.I. et al. Mechanisms of hepatotoxicity. *Toxicol. Sci*. 2002;65:166-176. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11812920/>
- 7 Bonfim DJP et al. Influence of water pH in the hepato- and nephrotoxicity of chronic cadmium poisoning in Wistar rats. *Research, Society and Development*. 2021;10:9. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i9.17753>
- 8 Koyama H, Kamogashira T, Yamasoba T. Heavy Metal Exposure: Molecular Pathways, Clinical Implications, and Protective Strategies. *Antioxidants*. 2024; 13(1):76. <https://doi.org/10.3390/antiox13010076>
- 9 Gutnikova A.R., Mavlyan-Khodjaev R.Sh., Ashurova D.D., Saidkhanov B.A., Makhmudov K.O., Kosnikova I.V. Effectiveness of correction of morpho-functional liver disorders induced by heavy metals. *Toxicological bulletin*. 2011;1(106).

<https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-korreksii-morfo-funktsionalnyh-narusheniy-pecheni-indutsirovannyh-tyazhelymi-metallami>

- 10 Sreedevi C., Kesavulu V., Usha Rani A. Heavy Metals (Cadmium and Arsenic) Bioaccumulation and Their Impact on Antioxidant Status in Liver and Kidney of Male Albino Rats. J. Environ. Sci. Pollut. Res. 2022;8(4):479-481. <https://doi.org/10.30799/jespr.229.22080401>
- 11 Sharavara L.P., Dmitrukha N.M., Andrusishina I.M. Professional risk factors in the course of labor activity of employees of a metallurgical enterprise. Materials of the scientific and practical conference with international participation 2023; 233. <http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/17336>
- 12 Karolyi Tihanyi. Induction and inhibition of enzymes that metabolize drugs. Problems of solubility, delivery and ADME of drugs and drug candidates. 2011;1:117. <https://doi.org/10.2174/978160805120511101010117>
- 13 F. Peter Guengerich. Chapter 2 - Cytochrome P450 Activation of Toxins and Hepatotoxicity. Drug-Induced Liver Disease. 2013;15-33. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-387817-5.00002-9>
- 14 Fuertes-Agudo M, Luque-Tévar M, Cucarella C, Martín-Sanz P, Casado M. Advances in Understanding the Role of NRF2 in Liver Pathophysiology and Its Relationship with Hepatic-Specific Cyclooxygenase-2 Expression. Antioxidants. 2023;12(8):1491. <https://doi.org/10.3390/antiox12081491>
- 15 Elagina A.A., Lyashev Yu.D., Lyashev A.Yu. et al. Correction of lipid metabolism disorders in diabetes mellitus with peptide preparations. Bull Exp Biol Med. 2020;168:618-620. <https://doi.org/10.1007/s10517-020-04764-2>
- 16 Serna J, Bergwitz C. Importance of Dietary Phosphorus for Bone Metabolism and Healthy Aging. Nutrients. 2020;12(10):3001. <https://doi.org/10.3390/2Fnu12103001>
- 17 Ge X.K., Wang A.A., Ying Z.X., Zhang L.G., et al. Effects of diets with different energy and bile acids levels on growth performance and lipid metabolism in broilers. Poultry Science. 2019;98(2):887-895. <https://doi.org/10.3382/ps/pey434>
- 18 Li P, Song Z, Huang L, Sun Y, Sun Y, Wang X, Li L. Effects of Dietary Protein and Lipid Levels in Practical Formulation on Growth, Feed Utilization, Body Composition, and Serum Biochemical Parameters of Growing Rockfish *Sebastes schlegeli*. Aquac Nutr. 2023;1-16. <https://doi.org/10.1155/2F2023%2F9970252>
- 19 Li Y, Meng Q, Yang M, Liu D, Hou X, Tang L, Wang X, Lyu Y, Chen X, Liu K, Yu AM, Zuo Z, Bi H. Current trends in drug metabolism and pharmacokinetics. Acta Pharm Sin B. 2019;9(6):1113-1144. doi: 10.1016/j.apsb.2019.10.001. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31867160/>
- 20 Feldt E. G., Sivortsova E. L. Analysis of normochromic erythrocytes with micronuclei in the peripheral blood of rats after oral administration of benzene. Gig. and san. 1989;3:84-85. <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-normohromnyh-eritrotsitov-s-mikrovadrami-v-perifericheskoy-krovi-krys-posle-peroralnogo-vvedeniya-benzola/viewer>
- 21 Okovity S.V., Raikhelson K.L., Volnukhin A.V., Kudlay D.A. Hepatoprotective properties of glycyrrhizic acid. Experimental and clinical gastroenterology. 2020; 12(184):96-108. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-184-12-96-108. https://www.nogr.org/jour/article/view/1502/1432?locale=ru_RU
- 22 Palagina M. V., Khasina M. A., Geltser V. I., Devyatov A. L. The antioxidant effect of the drug licorice Ural in acute lung surfactant damage by total irradiation. Vopr. med. chem. 1995;1(41):32-34. <http://pbmc.ibmc.msk.ru/ru/article-ru/PBMC-1995-41-1-32/>
- 23 Wang, R.; Yang, Z.; Zhang, J.; Mu, J.; Zhou, X.; Zhao, X. Liver Injury Induced by Carbon Tetrachloride in Mice Is Prevented by the Antioxidant Capacity of Anji White Tea Polyphenols. Antioxidants. 2019;8:64. <https://doi.org/10.3390/antiox8030064>
- 24 Schulz, V., Hänsel, R., Blumenthal, M., Tyler, V.E. Medicinal Plants, Phytomedicines, and Phytotherapy. In: Rational Phytotherapy. Springer, Berlin, Heidelberg. 2004;1-42. https://doi.org/10.1007/978-3-662-09666-6_1
- 25 Mirela Ahmadi, Ihor Kalinin, Viktor Tomchuk. Removal of heavy metals using sorbents and biochemical indexes in rats. Ukrainian journal of veterinary sciences. 2023;14(4):9-22 <http://dx.doi.org/10.31548/veterinary4.2023.09>
- 26 Sevda Fatullayeva, Dilgam Tagiyev, Nizami Zeynalov. A review on enterosorbents and their application in clinical practice: Removal of toxic metals. Colloids and Interface Science Communications. 2021;45(6):100545. <http://dx.doi.org/10.1016/j.colcom.2021.100545>
- 27 Kuznetsova S.A., Skvortsova G.P., Moroz A.A., et. al. Enterosorbents from abies bark and their therapeutic and preventive properties in experimental escherichiosis of animals. J. Siberian Federal Univ. Chem. 2020;13(1):22. <https://doi.org/10.17516/1998-2836-0158>
- 28 Sarnatskaya V., Mikhailenko V., Prokopenko I. The effect of two formulations of carbon enterosorbents on oxidative stress indexes and molecular conformation of serum albumin in experimental animals exposed to CCl4. Heliyon. 2020;6:1. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e03126>
- 29 Mehmet Ali Temiz, Atilla Temur, Elif Kaval Oguz. Antioxidant and hepatoprotective effects of vitamin E and melatonin against copper-induced toxicity in rats. Tropical Journal of Pharmaceutical Research June. 2018;17(6):1025-1031. DOI:10.4314/tjpr.v17i6.7, <https://doi.org/10.4314/tjpr.v17i6.7>
- 30 Arowoogun J, Akanni OO, Adefisan AO, Owumi SE, Tijani AS, Adaramoye OA. Rutin ameliorates copper sulfate-induced brain damage via antioxidative and anti-inflammatory activities in rats. J Biochem Mol Toxicol. 2021;35(1):e22623. <https://doi.org/10.1002/jbt.22623>

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты. Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ. Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article. No conflicts of interest have been declared. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - no funding was provided.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи. Конфликт интересов – не заявлен. Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

Авторлар туралы ақпарат:

Абдикадинова Хамида Рахимовна — медицина ғылымдарының кандидаты, Қарағанды медицина университеті КеАҚ физиология кафедрасының қауымдастырылған профессоры.

E-mail: Abdikadirova@qmu.kz

Мекенжай: Қазақстан, Қарағанды, Гоголь көш., 40

Телефон: +7-707-249-5766

ORCID: [0000-0003-0413-2396](https://orcid.org/0000-0003-0413-2396)

Амреева Кымбат Ералиевна — медицина ғылымдарының кандидаты, Қарағанды медицина университеті КеАҚ қоғамдық денсаулық сақтау мектебінің қауымдастырылған профессоры.

E-mail: Amreeva@qmu.kz

Мекенжай: Қазақстан, Қарағанды, Гоголь көш., 40

Телефон: +7-705-418-6903

ORCID: [0000-0001-8188-3981](https://orcid.org/0000-0001-8188-3981)

Мхитарян Ксения Эдуардовна — медицина ғылымдарының кандидаты, Қарағанды медицина университеті КеАҚ информатика және биостатистика кафедрасының қауымдастырылған профессоры.

E-mail: Mhitaryan@qmu.kz

Мекенжай: Қазақстан, Қарағанды, Гоголь көшесі, 40

Телефон: +7-701-763-6947

ORCID: [0000-0002-7142-7656](https://orcid.org/0000-0002-7142-7656)

Омарбекова Назгул Какеновна — Қарағанды медицина университеті КеАҚ информатика және биостатистика кафедрасының ассистент профессоры.

E-mail: Omarbekova@qmu.kz

Мекенжай: Қазақстан, Қарағанды, Гоголь көшесі, 40

Телефон: +7-701-763-6947

ORCID: [0000-0002-0764-7312](https://orcid.org/0000-0002-0764-7312)