

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЯИЧНИКОВ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ КОФЕИН СОДЕРЖАЩИХ НАПИТОК

Халимова Ю. С.

*Бухарский медицинский институт, Бухара, Республика Узбекистан*

### ARTICLE INFO.

**Ключевые слова:** кофеин; фолликул; яичник; Потомство крыс; Стереология.

### Annotation

Потребление кофеина увеличивается в раннем взрослом возрасте, что оказывает неблагоприятное воздействие на репродуктивную систему. Это исследование было направлено на оценку влияния эмбрионального воздействия кофеина на яичники крыс во взрослом возрасте.

<http://www.gospodarkainnowacje.pl/> © 2022 LWAB.

Кофеин - это метилированный ксантин, который действует как мягкий стимулятор центральной нервной системы. Он присутствует во многих напитках, включая кофе, чай и колу, а также шоколад. Кофеин составляет 1-2% жареных кофейных зерен, 3,5% свежих чайных листьев и приблизительно 2% листьев мате. Многие безрецептурные лекарства, такие как таблетки от простуды и аллергии, лекарства от головной боли, диуретики и стимуляторы, также содержат кофеин, хотя они приводят к относительно минимальному потреблению. В эпидемиологических исследованиях предполагается, что одна чашка кофе содержит <или = 100 мг кофеина, а безалкогольные напитки, такие как кола, содержат 10-50 мг кофеина на порцию 12 унций. Потребление кофеина на душу населения из всех источников оценивается примерно в 3-7 мг / кг в день или примерно в 200 мг / день. Потребление напитков с кофеином во время беременности довольно распространено и оценивается примерно в 144 мг / день, или 2,4 мг / кг для человека весом 60 кг. Тем не менее, беременные женщины, по-видимому, потребляют немного меньше, чем другие взрослые, примерно 1 мг / кг в день. Это снижение может быть взаимосвязано с отвращением вкуса. Медицинская литература содержит много различных ссылок, которые, по-видимому, указывают на то, что кофеин вызывает неблагоприятные репродуктивные / развивающие эффекты у человека. Если кофеин действительно вызывает такие эффекты, репродуктивные последствия могут быть очень серьезными, поскольку кофеинсодержащие продукты и напитки потребляются большинством населения мира, а потребление в Соединенных Штатах оценивается в 4,5 кг / чел. / год. Поэтому была рассмотрена медицинская литература, касающаяся рисков развития и репродуктивных рисков кофеина, и была оценена биологическая достоверность эпидемиологических и животных результатов, а также методов и выводов предыдущих исследователей. Эпидемиологические исследования описывают воздействие женщин кофеина во время беременности, а также возникновение врожденных пороков развития, задержки роста плода, маленьких детей, выкидышей (самопроизвольных абортов), поведенческих эффектов и проблем материнской фертильности, которые предположительно являются результатом потребления кофеина. Несколько

эпидемиологических исследований были посвящены генетическим эффектам предконцепционного воздействия кофеина. Исследования на животных, проведенные в основном на беременных крысах и мышах, были разработаны для получения пороков развития. Целями настоящего обзора являются обобщение результатов различных клинических исследований и исследований на животных, объективное обсуждение достоинств и / или недостатков, присущих исследованиям, и создание глобальной оценки репродуктивного риска потребления кофеина людьми во время беременности. Следует отметить, что оценка рисков развития кофеина, основанная исключительно на эпидемиологических исследованиях, затруднена, поскольку результаты противоречивы. Еще более важным является тот факт, что пользователи кофеина подвержены множеству смешивающих факторов, которые затрудняют анализ и мешают исследователям прийти к окончательным выводам. Например, содержание кофеина в пищевых продуктах и напитках может значительно варьироваться, что может помешать получению достоверных интерпретаций из многих исследований на людях. Изолированные эпидемиологические исследования, касающиеся риска абортов, без оценки других эффектов развития и репродукции, являются наиболее трудными для интерпретации, поскольку они представляют особые проблемы, которые иногда игнорируются в эпидемиологических исследованиях. Результаты исследований на животных, вероятно, наиболее полезны для решения некоторых дилемм, созданных эпидемиологическими исследованиями. Исследование на животных, опубликованное в 1960 году, впервые привлекло наше внимание к потенциальным последствиям кофеина для развития. Тем не менее, воздействие, о котором сообщили Нисимура и Накаи, было внутрибрюшинной дозировкой 250 мг / кг у мыши, чрезвычайно высокой дозировкой, которая привела бы к уровню плазмы крови, который никогда не мог быть получен от потребления кофеинсодержащих продуктов. Более поздние исследования на животных показали, что в зависимости от способа введения и вида развивающийся NOEL у грызунов составляет приблизительно 30 мг / кг в день, тератогенный NOEL составляет 8,100 мг / кг в день, а репродуктивный NOEL приблизительно 80-120 мг / кг в день. Отсутствие биологического правдоподобия для поддержки концепции о том, что кофеин ответственен за пороки развития человека, является еще одной важной частью этого анализа. Например, никто не описал кофеиновый "тератогенный синдром", кластер пороков развития, связанных с приемом кофеина. Доказанные человеческие тератогены имеют идентифицируемый синдром. Пороки развития, описанные в исследованиях на животных в очень высоких дозах, соответствуют описанию сосудистых разрушительных типов пороков развития.

Самки крыс линии Вистар (240-270 г) были разделены на 5 групп ( $n = 6$ ): экспериментальные группы подвергались воздействию 26, 45, 100 и 150 мг / кг кофеина через питьевую воду во время беременности, а контрольная группа получала только питьевую воду. Яичники потомства вынимали по дням 7, 14, 28, 60, 90, и 120 постнатального развития, а затем их фиксировали в 10% растворе формальдегида. Фолликулы яичников изучали стереологическими методами, а данные анализировали с помощью одностороннего ANOVA с последующим тестом Тьюки в программном обеспечении SPSS. Значимым считалось значение  $p < 0,05$ . Масса тела, масса яичников, объем яичников и количество примордиальных фолликулов достоверно снижались ( $p < 0,05$ ) в группах 45 и 100 мг / кг и ( $p < 0,001$ ) в группах 150 мг / кг, получавших кофеин, на всех этапах постнатального развития. Наблюдалось значительное снижение количества первичных и вторичных фолликулов в 45 и 100 мг / кг ( $p < 0,05$ ) и ( $p < 0,001$ ) в группах, получавших кофеин в дозе 150 мг / кг на 7, 14, 28 и 60-е сутки по сравнению с контрольной группой. Количество Граафиевых фолликулов также значительно уменьшилось ( $p < 0,001$ ) в группах, получавших кофеин в дозах 45, 100 и 150 мг / кг на 14 и 28-й дни. Кроме того, средний объем ооцита в фолликулах Граафа значительно снизился в группах, получавших кофеин в дозах 45, 100 и 150 мг / кг по сравнению с другими группами ( $p < 0,05$ ). Толщина *zona pellucida* (ZP) во вторичных фолликулах ( $p < 0,02$ ) и фолликулах Граафа ( $p < 0,05$ ) показала значительное снижение в

группах, получавших кофеин в дозах 100 и 150 мг / кг на 14-й, 28-й и 60-й дни. В заключение, потребление кофеина в высоких дозах во время беременности влияет на все стадии развития фолликулов яичников у потомства крыс. Некоторые химические и биологические агенты оказывали необратимое воздействие на репродуктивную систему и фертильность. Кофеин является одним из доступных питательных веществ, широко используемых подростками, и содержится в кофе и чае, а также в шоколаде, коле, энергетических напитках и некоторых лекарствах. Общее ежедневное потребление кофеина из любого источника оценивается примерно в 3-7 мг/кг/день до 200 мг/день. Пиковый уровень кофеина в плазме крови достигается между 15 и 120 минутами после перорального приема у людей. Были высказаны опасения по поводу ухудшения репродуктивного здоровья, поскольку некоторые исследования указали на неблагоприятное воздействие кофеина на женскую и мужскую репродуктивную систему.

Период полувыведения кофеина увеличивается во время беременности и в период новорожденности из-за повышенного уровня эстрогена и снижает активность цитохрома P450. Кофеин легко проникает через плаценту из-за его высокой растворимости в липидах и низкой молекулярной массы.

Потребление кофеина вызывает низкий вес при рождении, расщелину неба, задержку роста, самопроизвольный аборт, уменьшение количества мест имплантации и длины крестца (CRL). Лечение самок крыс кофеином во время беременности (26 и 45 мг/кг) и лактации (25 и 35 мг/кг) влияет на ранние стадии развития фолликулов яичников и снижает репродуктивную эффективность у потомства крыс. Они также сообщили, что вес яичников значительно снизился в группе, получавшей кофеин в дозе 45 мг/кг, на всех стадиях послеродового развития. Ягелло и др. сообщили, что введение кофеина предотвращало гормонально индуцированную суперовуляцию у взрослых мышей.

В другом исследовании сообщалось, что кофеин блокировал нормальный оогенез у взрослых крыс. Было показано, что кофеин продлевает мейотическую остановку ооцитов свиней на стадии зародышевого пузырька, возможно, за счет повышения уровня цАМФ и подавления активности Cdc2-киназы и MAP-киназы в ооцитах. С другой стороны, результаты некоторых исследований не показали никакой связи между задержкой зачатия и потреблением кофеина.

Что касается противоречивых результатов исследований, проведенных в отношении кофеина, вызывающего репродуктивные исходы, точное влияние кофеина на беременность было менее охарактеризовано. Настоящее исследование проводится с целью изучения влияния потребления кофеина матерью во время беременности на послеродовое развитие яичников у потомства крыс линии Вистар.

### ***Материалы и методы***

В этом экспериментальном исследовании 30 самок крыс линии Wistar со средним весом 230-280 г содержались в контролируемых условиях (при  $22 \pm 2^\circ\text{C}$  и цикле 12:12 ч свет:темнота) со свободным доступом к пище и воде. Беременных самок крыс разделили на 5 групп ( $n = 6$ ), а именно экспериментальные группы, которые подвергались воздействию доз кофеина в дозах 26, 45, 100 и 150 мг/кг через питьевую воду, и контрольную группу, которая получала только питьевую воду во время беременности. Все эксперименты проводились в соответствии с соответствующими национальными руководящими принципами и использованием на животных, которые были одобрены Этическим комитетом Университета медицинских наук Шахида Садуги, Йезд, Иран (IR.SSU.MEDICINE.REC.1394.540).

После рутинной гистологической обработки парафиновые блоки яичников были собраны и разделены в соответствии с системной случайной выборкой. Чтобы оценить среднее значение общего объема яичника, на изображения случайным образом накладывался счетный зонд. Для оценки количества фолликулов в яичнике был использован метод физического диссектора.

Затем срезы были отобраны с использованием неслучайного метода 10% выборки. Фолликулы яичников подсчитывали в каждом 15-м участке яичника таким образом, чтобы каждый подсчитанный участок был отделен расстоянием 50-60 мкм от следующего 15-го участка. Среднее количество овариальных фолликулов каждого яичника было рассчитано в выбранных срезах.

Количество окрашенных ядер ооцитов, видимых в исходной структуре, определяло количество клеток. Срезы анализировали с помощью светового микроскопа с увеличением в 100 раз. Чтобы количественно оценить количество фолликулов, слайды из каждого яичника были классифицированы в соответствии со следующей классификацией: первичный фолликул (один слой плоских гранулезных клеток), первичный фолликул (монослой кубовидных гранулезных клеток), вторичный фолликул (ооцит, окруженный двумя или более гранулезными клетками), клеточный слой улозы) и фолликулы, содержащие рассеянные пространства или отчетливый антральный отдел, которые считались графовскими. Все фолликулы были классифицированы либо как здоровые, либо как атретичные. Эти классификации соответственно соответствуют отсутствию или наличию признаков ооцитарной и/или гранулярной дегенерации, таких как пикноз ядра, разрастание клеточной стенки в ооците, проникновение гранулезных клеток в антральную полость, отрыв гранулезных клеток от основной мембраны, разрастание или утолщение основной мембраны и неравномерные слои гранулезных клеток.

В среднем в каждом яичнике путем систематического отбора проб было отобрано 80-100 микроскопических полей. Затем количество различных типов фолликулов оценивали. Затем результат уравнения умножали на общий объем яичника, чтобы получить общее количество фолликулов.

#### **Диаметр фолликулов яичников**

Для измерения диаметра фолликулов яичников на каждой стадии развития у каждой крысы случайным образом выбирали 60 микроскопических полей. Впоследствии диаметр каждого фолликула яичника измеряли с помощью окулярного микрометра светового микроскопа (Olympus America) при увеличении  $\times 100$ .

#### **Объем яйцеклетки (мкм<sup>3</sup>)**

Для оценки объема яйцеклетки использовали метод нуклеатора. Случайным образом было отобрано в среднем 15 срезов из срезов толщиной 20 мкм и изучено с помощью микроскопа Olympus с увеличением  $\times 100$ . Чтобы приблизить объем ооцита в выбранных клетках с помощью несмещенной системы подсчета, измеряли расстояние от центра ядрышка до мембраны ооцита.

Чтобы рассчитать среднюю толщину прозрачной зоны (ZP), случайным образом было отобрано в среднем 40 срезов из срезов толщиной 5 мкм и изучено с помощью светового микроскопа с увеличением  $\times 100$ . Определенная линейная сетка (3 параллельные линии) была случайным образом наложена на отобранные поля. Для вычисления средней толщины ZP использовался метод ортогонального перехвата. Длина протяженной линии измерялась вертикально от внутренней мембраны до внешней поверхности ZP при каждом пересечении линии сетки с мембраной zona, и это считалось ортогональным пересечением. Было оценено среднее значение 100-200 измерений, и средняя гармоническая толщина была рассчитана с использованием следующей формулы.

Данные были проанализированы с помощью программного обеспечения SPSS. Нормальное распределение данных было проверено с помощью критерия нормальности Колмогорова-Смирнова. Нормально распределенные данные анализировали с помощью одностороннего ANOVA с последующим пост-специальным тестом Тьюки.

## **Результаты**

Исследования, проведенные на крысах, показали, что формирование первичных фолликулов завершается к 3-4-му послеродовому дню, и большинство первичных фолликулов остаются в состоянии покоя, когда некоторые растут и переходят в стадию первичного фолликула. Несколько преантральных и антральных фолликулов будут присутствовать с 9-го по 20-й день. В этом исследовании лечение кофеином в дозе 45, 100 и особенно 150 мг/кг уменьшало популяцию первичных фолликулов в пуле покоя с 7-го по 120-й день эксперимента. Следовательно, уменьшение количества фолликулов яичников в текущем исследовании может быть связано с воздействием кофеина на дифференцировку яичников или фолликулогенез. Хойер и Сайпс показали, что стадия развития фолликулов яичников, на которой фолликулы разрушаются, определяет влияние воздействия химических или токсичных веществ на репродукцию. Химические вещества или токсиканты, которые интенсивно разрушают примордиальные фолликулы, приводят к постоянному бесплодию, поскольку примордиальный фолликул разрушается и не может быть заменен. В некоторых исследованиях сообщалось, что кофеин может препятствовать делению клеток, уменьшать количество клеток и вызывать гибель клеток и подавление мейоза.

Уменьшающие эффекты кофеина в настоящем исследовании могут быть связаны с воздействием кофеина на уменьшение количества клеток и индуцирование гибели клеток и подавления мейоза. В этом исследовании были исследованы толщина ZP, диаметр фолликулов яичников и объем яйцеклеток. В дозе 150 мг/кг эти изменения были более заметными и стабильными, поскольку изменения фолликулярных параметров были обнаружены даже на 60-й день после рождения. По-видимому, воздействие высоких доз кофеина оказывало постоянное воздействие на развитие фолликулов. Токсиканты, повреждающие растущие или антральные фолликулы, лишь временно прерывают репродуктивную функцию, поскольку эти фолликулы могут быть заменены рекрутингом из большего пула первичных фолликулов. Таким образом, эти агенты вызывают легко обратимую форму бесплодия, которая проявляется относительно вскоре после периода воздействия.

Кофеин не накапливается в организме с течением времени, и обычно он выводится из организма в течение нескольких часов после употребления. Однако воздействие высоких доз кофеина оказывало постоянное воздействие на развитие фолликулов и овуляцию у потомства крыс во время постнатального развития.

## **Вывод**

В заключение, настоящее исследование показало, что потребление кофеина в низких дозах у матери не оказывает никакого влияния на развитие фолликулов, а потребление кофеина в высоких дозах у матери во время беременности влияет на ранние стадии развития фолликулов и оказывает постоянное влияние на фолликулогенез, особенно в дозах 100 и 150 мг/кг.

## **Литературы**

1. Ю.С. Халимова, Б.С. Шокиров. (2022). СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ О МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ АСПЕКТОВ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ОРГАНИЗМА ПРИ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИМИ НАПИТКАМИ// PEDAGOGS journali. Том 4, № 1. С. 154-161.
2. Хасанова, М. Т., & Убайдуллаев, Ш. Ф. (2022). НАРУШЕНИЕ ПАМЯТИ У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. *Gospodarka i Innowacje.*, 22, 603-607.
3. Б.С.Шокиров Ю.С. Халимова. (2021). РЕПРОДУКТИВНОСТЬ И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ПОТОМСТВА САМОК КРЫС ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ



ЭТАНОЛА// АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Сборник статей. № 1, С 1217-1222.

4. Ballesteros-Yanez I, Castillo CA, Amp-Sales M, Albasanz JL, Martin M (2012) Дифференциальное воздействие потребления кофеина на различные области мозга беременных крыс. *Кофеин Res* 2:90-98
5. ЮС Халимова, БС Шокиров. (2022). МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АЛКОГОЛИЗМЕ// *Scientific progress*. Том 3, № 2. С. 782-789.
6. Боймуродова, М. Н. (2022). МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭТАНОЛЬНОГО ОТРАВЛЕНИЕ ЖЕЛУДКА. *Scientific progress*, 3(2), 758-765.
7. Furqatovich, U. S. (2022). COGNITIVE IMPAIRMENT UNDER THE HEART FAILURE. *International Journal of Philosophical Studies and Social Sciences*, 2(2), 167-171.
8. Nurmurodovna, V. M. (2022). MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF THE ORGANISM IN ENERGY DRINK ABUSE. *Gospodarka i Innowacje.*, 22, 345-349.
9. Шокиров Б.С. (2021). ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЛИМФОИДНЫХ УЗЕЛКОВ ТОНКОЙ КИШКИ (ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК) ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ// *Проблемы биологии и медицины*. №3 (128). – С. 296-300.
10. НА Орипова. (2022). СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ МОРФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТРОЕНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА// *Scientific progress*. Том 3, № 2. С. 773-781.
11. Mukhiddinova, I. M. (2022). EFFECTS OF CHRONIC CONSUMPTION OF ENERGY DRINKS ON LIVER AND KIDNEY OF EXPERIMENTAL RATS. *International Journal of Philosophical Studies and Social Sciences*, 2(4), 6-11.
12. Khasanova, M. T. (2022). Damage of Energy Drinks on Morphological Structures of Rat's Pancreas. *Spanish Journal of Innovation and Integrity*. Vol 5 (2022). P. 217, 220.
13. ЮС Халимова, БС Шокиров. (2022). МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АЛКОГОЛИЗМЕ// *Scientific progress*. Том 3, № 2. С. 782-789.
14. Khasanova, M. T. (2022). HISTOPATHOLOGICAL CHANGES IN STRUCTURE OF KIDNEY UNDER THE CONSUMPTION OF ENERGY DRINKS IN RATS. *International Journal of Philosophical Studies and Social Sciences*, 2(2), 167-171.
15. Oripova N.A. (2021). STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF PEYER'S PLATES IN THE FORMATION OF THE IMMUNE SYSTEM OF THE SMALL INTESTINAL (literature review)// *Новый день в медицине*. – 5 (37). – С. 180-183.
16. Dorostghoal M, Mahabadi MK, Adham S (2011) Effects of maternal caffeine consumption on ovarian follicle development in Wistar rats offspring. *J Reprod Infertil* 12:15
17. ЮС Халимова, БС Шокиров. (2022). МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АЛКОГОЛИЗМЕ// *Scientific progress*. Том 3, № 2. С. 782-789.
18. Б.С. Шокиров. (2021). MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE LYMPHOID TISSUE OF THE SMALL INTESTINE IN AN ADULT// *Новый день в медицине*. 5 (37), С. 240-242.

19. NA Oripova. (2021). MODERN CONCEPTS OF THE STRUCTURE AND FUNCTION OF PEYER'S PATCHES// Новый день в медицине. 1. P. 189-193.
20. Halimova Yu.S. Shokirov B.S. Morphological changes of internal organs in chronic alcoholism// Middle European Scientific Bulletin 12, 51-55.
21. B. S. Shokirov.(2021). Morphofunctional Features of the Lymphatic Bed of the Small Intestine of Rats at the Stages of Postnatal Ontogenesis// American Journal of Social and Humanitarian Research. Vol. 2 No. 10 (2021). P. 203-206.
22. Belali Kharaji M, Yadegari M, Anvari M, Abbasi Sarcheshmeh A, Dortaj H (2019) Stereological study on the effects of maternal caffeine consumption on histomorphometric changes of testis and prostate in rat offspring. Mod Med Lab J 3:20–33
23. Hahn K, Wise L, Rothman K, Mikkelsen E, Brogly S, Sørensen H, Riis A, Hatch E (2015) Caffeine and caffeinated beverage consumption and risk of spontaneous abortion. Hum Reprod 30:1246–1255
24. Шокиров Б., Халимова Ю., (2021). Антибиотик-индуцированный дисбиоз микробиоты кишечника крыс и резистентность к сальмонеллам// Общество и инновации. 4/S (2021), 93-100.
25. N. A. Oripova. (2021) Modern Data on the Structure and Functioning of the Immune System of the Gastrointestinal Tract// American Journal of Social and Humanitarian Research. Vol. 2 No. 10 (2021). P. 198-203.
26. БС Шокиров. (2019). ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ СИОФОР И ГЛИКЛАЗИД НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ// НЕДЕЛЯ НАУКИ – 2019, 832-834.
27. Halimova Yu.S. (2022). INFLUENCE OF EXTERNAL FACTORS ON THE MALE REPRODUCTIVE SYSTEM// WORLD MEDICINE JOURNAL. (3) №1. P. 66-75.
28. I Muxiddinova, I. M. (2022). IMPACT OF ENERGY DRINKS AND THEIR COMBINATION WITH ALCOHOL TO THE RATS METOBOLISM. Gospodarka i Innowacje., 22, 544-549.
29. Ю.С.Халимова. (2021). MORPHOFUNCTIONAL ASPECTS OF THE HUMAN BODY IN THE ABUSE OF ENERGY DRINKS// Новый день в медицине. 5 (37). - С. 208-210.
30. ХАСАНОВА, Д. А. (2020). CURRENT PROBLEMS OF SAFETY OF GENETICALLY MODIFIED FOODS (LITERATURE REVIEW). Биология и интегративная медицина, (5), 20-27.
31. Khasanova, D. (2020). WIRKUNG EINES GEN-MODIFIZIERTEN PRODUKTS AUF DIE MORPHOLOGISCHEN PARAMETER DER STRUKTUREN DER MILZ WEIßER RATTEN. *InterConf*.