

УДК 576(045)

DOI: 10.30914/2411-9687-2022-8-4-426-433

ВЛИЯНИЕ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА ГЕМАТОПЛАЦЕНТАРНЫЙ БАРЬЕР БЕЛЫХ КРЫС

О. С. Шубина, Н. А. Дуденкова

Мордовский государственный педагогический университет им. М. Е. Евсевьева, г. Саранск, Российская Федерация

Аннотация. Введение. Широко обсуждается вопрос о распространении и влиянии тяжелых металлов на человека и животных. Среди тяжелых металлов свинец является наиболее распространенным в окружающей среде и вызывает ряд структурных физиологических и биохимических изменений в организме человека и животных. Механизм проникновения свинца через гематоплацентарный барьер мало изучен. Работ, раскрывающих влияние свинца на ультраструктурные изменения плаценты, недостаточно. **Целью** настоящего исследования явилось изучение ультраструктурных перестроек гематоплацентарного барьера плаценты белой крысы при интоксикации ацетатом свинца. **Материалы и методы.** В эксперименте участвовали 40 беременных крыс-самок линии Вистар, которые были разделены на две равные группы. Группа I (самки с физиологической беременностью) находилась на стандартном режиме вивария, в то же время крысы II группы ежедневно получали ацетат свинца перорально в дозе 45 мг/кг веса животного в течение 14-ти дней. Материалом исследования служила плацента. Для ультраструктурного исследования вырезали фрагменты плаценты, а затем фиксировали в 2,5 % глутаральдегиде на 0,1 М фосфатном буфере (pH=7,2). Для обзорных фотографий готовили полутонкие срезы, окрашенные толуидиновым синим. Электронное микрокопирование проводили с помощью микроскопа ЭМ-125. **Результаты исследования и их обсуждение.** Как показали исследования, действие на организм животных солей свинца привело к выраженным изменениям гигантских клеток, промежуточной зоны, цитотрофобласта, синцитиотрофобласта балок лабиринтной зоны, фетальных сосудов плаценты. В зоне гематоплацентарного барьера изменения выразились: истончением цито- и синцитиотрофобласта и, как следствие, приближением кровеносных сосудов лабиринта к краю трофобластической балки; просветлением и вакуолизацией цитоплазматического матрикса, деструкцией крист митохондрий, мембран эндоплазматической сети; уменьшением межклеточных контактов между цито- и синцитиотрофобластическими элементами, наличием зон с отложением осмиофильных образований. **Заключение.** Отмеченные ультраструктурные изменения можно считать специфическими для свинцовой интоксикации, они носят дозозависимый характер и приводят к плацентарной недостаточности.

Ключевые слова: патоморфологический эффект, ацетат свинца, плацента, гематоплацентарный барьер, крысы

Благодарности. Исследование выполнено в рамках гранта на проведение научно-исследовательских работ по приоритетным направлениям научной деятельности вузов-партнеров по сетевому взаимодействию (ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный гуманитарно-педагогический университет» и ФГБОУ ВО «Мордовский государственный педагогический университет им. М. Е. Евсевьева») по теме «Исследование влияния ацетата свинца на организм животных» (руководитель – Шубина О. С., профессор кафедры биологии, географии и методик обучения).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Шубина О. С., Дуденкова Н. А. Влияние свинцовой интоксикации на гематоплацентарный барьер белых крыс // Вестник Марийского государственного университета. Серия «Сельскохозяйственные науки. Экономические науки». 2022. Т. 8. № 4. С. 426–433. DOI: <https://doi.org/10.30914/2411-9687-2022-8-4-426-433>

THE EFFECT OF LEAD INTOXICATION ON THE HEMATOPLACENTAL BARRIER OF WHITE RATS

O. S. Shubina, N. A. Dudenkova

Mordovian State Pedagogical University named after M. E. Evseviev, Saransk, Russian Federation

Abstract. Introduction. The issue of the spread and influence of heavy metals on humans and animals is widely discussed. Among heavy metals, lead is the most common in the environment and causes a number of structural

physiological and biochemical changes in humans and animals. The mechanism of lead penetration through the hematoplacental barrier is poorly understood. Studies revealing the influence of lead on ultrastructural changes of the placenta are not enough. **The purpose** of the research was to study ultrastructural rearrangements of the hematoplacental barrier of the placenta of a white rat during lead acetate intoxication. **Materials and methods.** The experiment involved 40 pregnant female Wistar rats, which were divided into two equal groups. Group I (females with physiological pregnancy) was on a standard vivarium regimen, while the rats of the group II received lead acetate orally daily at a dose of 45 mg/kg of animal weight for 14 days. The placenta served as the research material. For ultrastructural examination, fragments of the placenta were cut out, and then fixed in 2.5 % glutaraldehyde on 0.1 M phosphate buffer (pH =7.2). Semi-thin media colored with toluidine blue were prepared for the survey photos. Electronic microcopying was performed using an EM-125 microscope. **The results of the study and their discussion.** As studies have shown, the effect of lead salts on the animal body led to pronounced changes in giant cells, the intermediate zone, cytotrophoblast, syncytiotrophoblast of the beams of the labyrinth zone, fetal vessels of the placenta. In the area of the hematoplacental barrier, the changes were expressed by: thinning of the cyto- and syncytiotrophoblast, and as a consequence, the approach of the blood vessels of the labyrinth to the edge of the trophoblastic beam; enlightenment and vacuolization of the cytoplasmic matrix, destruction of mitochondrial crystals, membranes of the endoplasmic network; reduction of intercellular contacts between cyto- and syncytiotrophoblastic elements, the presence of zones with deposition of osmophilic formations. **Conclusion.** The noted ultrastructural changes can be considered specific for lead intoxication, are dose-dependent and lead to placental insufficiency.

Keywords: pathomorphological effect, lead acetate, placenta, hematoplacental barrier, rats

Acknowledgements. The study was carried out within the framework of a grant for research work in priority areas of scientific activity of partner universities in network interaction (South Ural State Humanitarian Pedagogical University and Mordovia State Pedagogical University named after M. E. Evseviev) on the topic "Research on the effect of lead acetate on the body of animals" (supervisor – O. S. Shubina, professor of the Department of Biology, Geography and Teaching Methods).

The authors declare no conflict of interest.

For citation: Shubina O. S., Dudenkova N. A. The effect of lead intoxication on the hematoplacental barrier of white rats. *Vestnik of the Mari State University. Chapter "Agriculture. Economics"*, 2022, vol. 8, no. 4, pp. 426–433. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.30914/2411-9687-2022-8-4-426-433>

Введение

Свинец и все его соединения оказывают токсическое действие на организм человека и животных. Ежегодно в воздушный бассейн городов РФ поступают тонны свинца. К наиболее токсичным относится ацетат свинца $[Pb(CH_3COO)_2 \cdot 3H_2O]$ – свинцовый сахар. Широко обсуждается вопрос о распространении соединений свинца в окружающей среде [4; 5; 8], его влияние на ряд структурных [9; 10; 11; 12], физиологических и биохимических изменений в организме человека и животных [1; 6; 7; 13]. Механизм проникновения свинца через гематоплацентарный барьер мало изучен. Работ, раскрывающих влияние свинца на ультраструктурные изменения плаценты, недостаточно.

Целью настоящего исследования явилось изучение ультраструктурных перестроек гематоплацентарного барьера плаценты белой крысы при интоксикации ацетатом свинца.

Материалы и методы исследования

Ультраструктурные изменения в плаценте, вызванные воздействием ацетата свинца, изучали на крысах линии Вистар. В эксперименте участвовали 40 беременных крыс-самок, которые были разделены на две равные группы. I группа животных (самки с физиологической беременностью) находилась на стандартном режиме вивария. II группе беременных животных ежедневно вводили путем перорального вливания ацетат свинца в дозе 45 мг/кг массы тела животного в течение 14-ти дней. На 18–20-й день гестации животных каждой группы декапитировали под наркозом эфира с хлороформом с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС)¹ и

¹ Directive 86/609/EEC on the protection of animals used for experimental and other scientific purposes. PubMed.gov. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12513679/> (дата обращения: 03.10.2022).

Хельсинкской декларации¹ и в соответствии с требованиями правил проведения работ с использованием экспериментальных животных.

Материалом исследования служила плацента. При ее осмотре выяснилось, что она дисковидной формы. Плацента имела две поверхности. Выпуклая поверхность прикреплена к матке, а вогнутая поверхность обращена к зародышу. Толщина плаценты уменьшалась от центра к периферии. Каждая плацента имела пуповину, отходящую от ее центра, содержащую маточные сосуды. Для ультраструктурного исследования вырезали фрагменты плаценты, а затем фиксировали в 2,5 %-м глутаральдегиде на 0,1 М-фосфатном буфере (рН=7,2), дофиксировали в 1 % OsO₄, заключали в смесь эпон-аралдит.

Для обзорных фотографий готовили полутонкие срезы, окрашенные толуидиновым синим. Электронное микрофотографирование проводили с помощью микроскопа ЭМ-125.

Результаты исследования и их обсуждение

В сформированной гемохориальной плаценте мышевидных грызунов (белая крыса) различают:

- 1) зону гигантских клеток трофобласта;
- 2) спонгиозную зону (промежточную);
- 3) лабиринт, где сосредоточены фетальные сосуды;

4) хориальную пластинку, к которой подходят пупочные сосуды от плода;

5) желточный мешок и амнион [2].

В плацентах контрольных животных не было выявлено аномалий ни на макроскопическом, ни на микроскопическом уровнях.

При введении белым крысам уксусно-кислого свинца в дозе 45 мг/кг/сутки, по сравнению с контрольными животными, выявлено уменьшение массы плаценты, в некоторых ее участках хорошо были заметны очаги кровоизлияния. Во всех зонах плаценты отмечены ультраструктурные изменения.

К концу беременности (18–20-е сутки) на полутонких срезах, окрашенных толуидиновым синим, видно, что слой «гигантских» клеток, который разделяет расположенную снаружи базальную децидуальную оболочку и внутреннюю промежуточную зону, в основном состоит из крупных клеток с округлыми ядрами. Наличие в цитоплазме многочисленных включений свидетельствует о высокой фагоцитарной активности клеток (рис. 1А). В цитоплазме фагоцитирующих клеток отмечены аутофагосомы, находящиеся на разной стадии процесса переваривания (рис. 1Б). Материнская кровь, находящаяся между гигантских клеток, содержит значительное количество лейкоцитов.

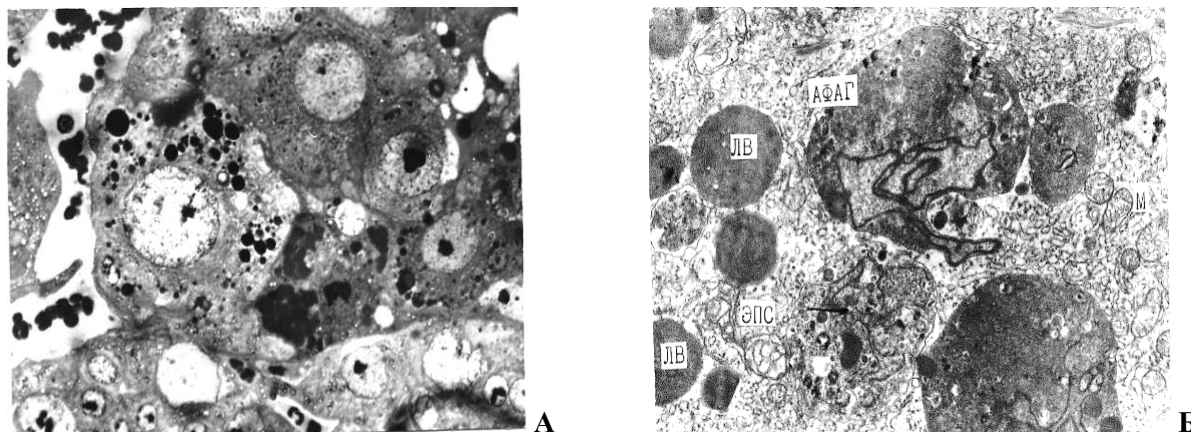


Рис. 1. Микрофотография хориальной плаценты крысы на 20-й день беременности при интоксикации ацетатом свинца.

Условные обозначения: А – полутонкий срез, окраска толуидиновым синим, × 13000;

Б – аутофагосомы (АФАГ) в «гигантских» клетках белой крысы, × 19000 /

Fig. 1. Micrograph of the chorionic placenta of a rat on the 20th day of pregnancy with lead acetate intoxication.

Legend: A – semi-thin section, stained with toluidine blue, × 13000;

Б – autophagosomes (АФАГ) in the “giant” cells of white rats, × 19,000

¹ Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации. Ассоциация организаций по клиническим исследованиям (АОКИ). URL: http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=21 (дата обращения: 03.10.2022).

Обнаружены «гигантские» темные и светлые клетки на разных уровнях функционального состояния (рис. 2). Клетки с темной цитоплазмой содержат ядра, также имеющие темную окраску. Цистерны эндоплазматической сети, пластинчатого комплекса Гольджи в них занимают мень-

шую площадь, чем в светлых клетках. В клетках с темной цитоплазмой менее выражена вакуолизация цитоплазмы, митохондрии конденсированного типа. Выявлены «гигантские» клетки с признаками активного фагоцитоза. На рисунке 3 видна аутофагосома, переваривающая эритроцит.

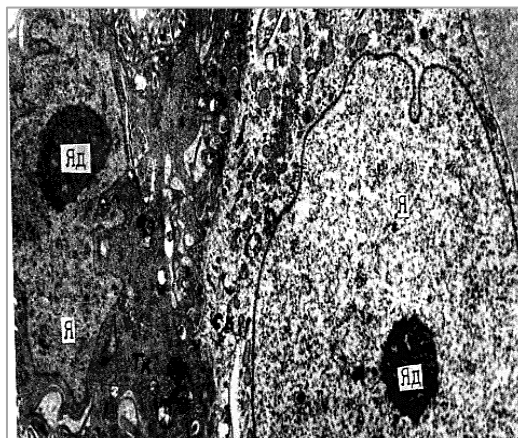


Рис. 2. Микрофотография хориальной плаценты крысы на 20-й день беременности при интоксикации ацетатом свинца. Темная и светлая «гигантские» клетки плаценты белой крысы. $\times 14\ 000$.

Условные обозначения: Я – ядро, Яд – ядрышко /

Fig. 2. Micrograph of the chorionic placenta of a rat on the 20th day of pregnancy with lead acetate intoxication. Dark and light “giant” cells of the white rat placenta. $\times 14,000$.

Symbols: Я – the nucleus, Яд – the nucleolus



Рис. 3. Микрофотография хориальной плаценты крысы на 20-й день беременности при интоксикации ацетатом свинца. $\times 18\ 000$.

Условные обозначения: АФАГ – аутофагосома в «гигантских» клетках /

Fig. 3. Micrograph of the chorionic placenta of a rat on the 20th day of pregnancy with lead acetate intoxication. $\times 18,000$.

Symbols: АФАГ – autophagosome in “giant” cells

В промежуточной зоне плаценты цитоплазма «гликогенных» клеток бедна органоидами, вакуолизована. На месте исчезновения гликогена образуются вакуолеподобные полости.

Считается, что внутриэмбриональный питательный и газовый обмен происходит в лабиринте

через трофобластический слой, который начинает развиваться на 9-й день беременности, лабиринтная зона представляет собой участок плаценты, где сосредоточены сосуды плода и материнские кровеносные лакуны. Гематоплацентарный барьер образован из трех слоев клеток трофобласта. Наружный

слой, обращенный к материнской лакуне, состоит из цитотрофобласта. Средний слой – симпластический. Третий слой по своему строению аналогичен симпласту. Часто оба слоя синцитиотрофобласта сливаются вместе. Эндотелий fetalного сосуда располагается на базальной мембране [13].

При свинцовой интоксикации толщина цитотрофобласта и синцитиотрофобласта менялась, значительно сужаясь в области fetalных сосудов. В отдельных сосудах часто видны мегалобласты (рис. 4). Эндотелий fetalных сосудов набухший, с просветленной цитоплазмой и кариоплазмой.

К концу гестации на полутонких срезах отмечен сильный отек балок лабиринтной зоны

плаценты белой крысы (рис. 5). Обращают на себя внимание явления застоя крови (наличие плазмы и эритроцитов) в материнских лакунах, что, вероятно, связано с ухудшением условий материнско-плодового обмена.

На фоне отека и деструкции трофобластических структур лабиринтной зоны плаценты белой крысы при свинцовой интоксикации можно отметить наличие областей с многочисленными осмиофильными образованиями. Особенно часто они встречаются в цитотрофобласте и выглядят как большие гранулярные пузырьки (рис. 6А). Аналогичные включения также отмечены в мегалобластах (рис. 6Б).

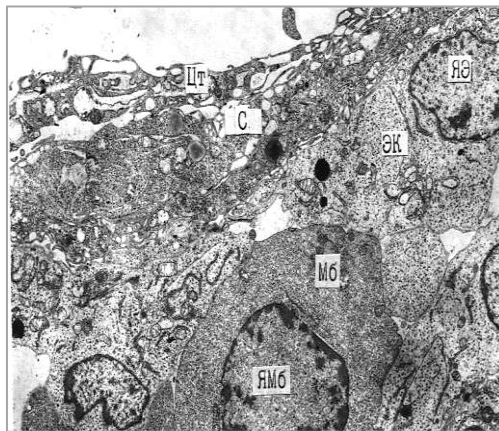


Рис. 4. Микрофотография хориальной плаценты крысы на 20-й день беременности при интоксикации ацетатом свинца. Истончение цитотрофобласта (Цт) лабиринтной зоны плаценты. × 14 000.

Условные обозначения: Цт – цитотрофобласт, С – синцитиотрофобласт, Эк – эндотелий капилляра, Яэ – ядро эндотелия, Мб – мегалобласты, Ямб – ядро мегалобласта /

Fig. 4. Micrograph of the chorionic placenta of a rat on the 20th day of pregnancy with lead acetate intoxication. Thinning of the cytotrophoblast (Цт) of the labyrinth zone of the placenta. × 14 000.

Symbols: Цт – cytotrophoblast, С – syncytiotrophoblast, Эк – capillary endothelium, Яэ – endothelial nucleus, Мб – megaloblasts, Ямб – megaloblast nucleus

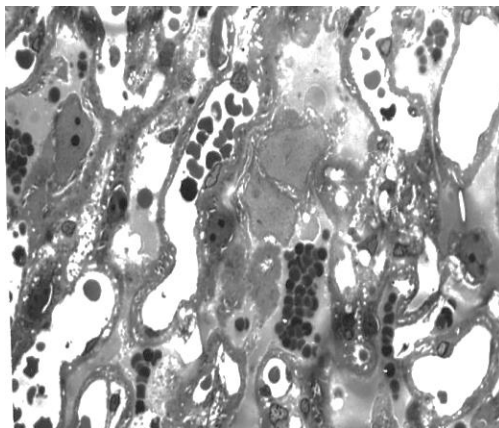


Рис. 5. Микрофотография хориальной плаценты крысы на 20-й день беременности при интоксикации ацетатом свинца. Полутонкий срез, окраска толуидиновым синим. × 350. Отек балок лабиринта в материнских лакунах /

Fig. 5. Micrograph of the chorionic placenta of a rat on the 20th day of pregnancy with lead acetate intoxication. Semi-thin section, stained with toluidine blue. × 350. Edema of labyrinth beams in maternal gaps

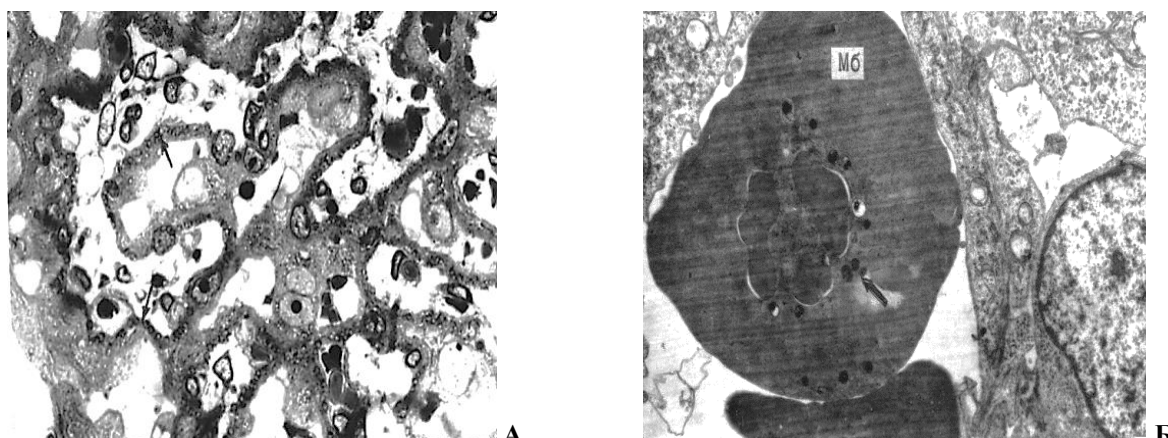


Рис. 6. Микрофотография хориальной плаценты крысы на 20-й день беременности при интоксикации ацетатом свинца.

А. Стрелка – отложение осмиофильных образований в цитотрофобласте балок лабиринта. × 300.

Б. Стрелка – отложение осмиофильных образований в мегалобласте. × 20 000 /

Fig. 6. Micrograph of the chorionic placenta of a rat on the 20th day of pregnancy with lead acetate intoxication.

A. Arrow – deposition of osmiophilic formations in the cytotrophoblast of the labyrinth beams. × 300.

B. Arrow – deposition of osmiophilic formations in the megaloblast. × 20 000

Заключение

Поскольку плацента образует основной барьер для экзогенных токсинов, вводимых матери, она может быть органом-мишенью, впоследствии оказывая вредное воздействие на эмбрион.

Ультраструктурные исследования показали, что при введении беременным крысам уксусно-

кислого свинца в дозе 45 мг/кг/сутки наиболее выраженные изменения наблюдаются в лабиринтной зоне плаценты белых крыс. Отмеченные ультраструктурные изменения можно считать специфическими для свинцовой интоксикации, они носят дозозависимый характер и приводят к плацентарной недостаточности.

1. Вылегжанина Т. А., Зейналова А. Ю., Юзefович Н. А. Пренатальное воздействие свинца на структуру печени новорожденных крыс // Медицинский журнал. 2021. № 4. С. 56–61. DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2021.4.56>

2. Дубинина Н. Н., Склянов Ю.И., Попп Е. А., Залавина С. В., Правоторов Г. В., Сажина Т. В. Гистогенетические параллели в дифференциации желточной энтодермы у некоторых позвоночных // Морфология. 2019. Т. 156. № 4. С. 93. URL: <https://j-morphology.com/1026-3543/article/view/102018> (дата обращения: 30.09.2022).

3. Шубина О. С., Грызлова Л. В. Характеристика гемато-плацентарного барьера плаценты белых крыс при беременности // Морфологические ведомости. 2006. № 1–2. С. 78–80. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=14808751> (дата обращения: 30.09.2022).

4. Alwaleedi S. A. Hematobiochemical changes induced by lead intoxication in male and female albino mice // National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology. 2016. Vol. 6. No. 2. Pp. 46–51. DOI: <https://doi.org/10.5455/njppp.2015.5.0910201578>

5. Antonio-Garcia M. T., Masso-Gonzalez E. L. Toxic effects of perinatal lead exposure on the brain of rats: Involvement of oxidative stress and the beneficial role of antioxidants // Food and Chemical Toxicology. 2008. Vol. 46. No. 6. Pp. 2089–2095. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.01.053>

6. Atuadu V., Benneth B.-A., Oyem J., Esom E., Mba C., Nebo K., Ezemeka G., Anibeze C. *Adansonia digitata* L. leaf extract attenuates lead-induced cortical histoarchitectural changes and oxidative stress in the prefrontal cortex of adult male Wistar rats // Drug Metabolism and Personalized Therapy. 2020. Pp. 20200116. DOI: <https://doi.org/10.1515/dmdi-2020-0116>

7. Balali-Mood M., Naseri K., Tahergorabi Z. et al. Toxic Mechanisms of Five Heavy Metals: Mercury, Lead, Chromium, Cadmium, and Arsenic // Frontiers in Pharmacology. 2021. No. 12. Pp. 643972. URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2021.643972/full> (дата обращения: 10.10.2022).

8. Cai S.-Z., Zhao L.-N., Liu J. et al. Allicin alleviates lead-induced hematopoietic stem cell aging by up-regulating PKM2 // Bioscience Reports. 2019. Vol. 39. No. 7. Pp. 1–10. DOI: <https://doi.org/10.1042/BSR20190243>

9. Debnath B., Singh W. S., Manna K. Sources and toxicological effects of lead on human health // Indian Journal of Medical Specialities. 2019. Vol. 10. No. 2. Pp. 66–71. DOI: https://doi.org/10.4103/INJMS.INJMS_30_18

10. Ekanem A. U., Kwari H. D., Garba S. H. et al. Effect of Lead Acetate on Spleen and Blood Parameters in Albino Rats // *Journal of Dental and Medical Sciences*. 2015. Vol. 14. No. 3. Pp. 43–49. URL: <https://clck.ru/32kfAC> (дата обращения: 01.10.2022).
11. Flora G, Gupta D, Tiwari A. Toxicity of lead: A review with recent updates // *Interdiscip Toxicol*. 2012. Vol. 5. No. 2. Pp. 47–58. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23118587/> (дата обращения: 10.10.2022).
12. Suradkar S. G., Vihol P. D., Patel J. H. et al. Patho-morphological changes in tissues of Wistar rats by exposure of Lead acetate. *Veterinary World*. 2010. Vol. 3. No. 2. Pp. 82–84. URL: <https://clck.ru/32kf95> (дата обращения: 01.10.2022).
13. Oyem J. C., Chris-Ozoko L. E., Enaohwo M. T. et al. Antioxidative properties of *Ocimum gratissimum* alters Lead acetate induced oxidative damage in lymphoid tissues and hematological parameters of adult Wistar rats // *Toxicology Reports*. 2021. Vol. 8. Pp. 215–222. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.01.003>

Статья поступила в редакцию 20.10.2022 г.; одобрена после рецензирования 14.11. 2022 г.; принята к публикации 30.11.2022 г.

Об авторах

Шубина Ольга Сергеевна

доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры биологии, географии и методик обучения, Мордовский государственный педагогический университет им. М. Е. Евсевьева (430007, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Студенческая, д. 11А), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5846-9376>, os.shubina@mail.ru

Дуденкова Наталья Анатольевна

кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии, географии и методик обучения, Мордовский государственный педагогический университет им. М. Е. Евсевьева (430007, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Студенческая, д. 11А), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3950-9459>, dudenkova_natalya@mail.ru

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

1. Vylegzhanina T. A., Zejnalova A. Yu., Yuzefovich N. A. Prenatal'noe vozdeistvie svintsya na strukturu pecheni novorozhdenykh krysk [Prenatal effect of lead on the liver structural organization of newborn rats]. *Meditinskii zhurnal* = Medical Journal, 2021, vol. 8, pp. 215–222. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2021.4.56>
2. Dubinina N. N., Sklyanov Y.I., Zalavina S. V. et al. Gistogeneticheskie paralleli v differentsiatsii zheltochnoi entodermy u nekotorykh pozvonochnykh [Histogenetic parallels in the differentiation of yolk sac endoderm in some vertebrates]. *Morfologiya* = Morphology, 2019, vol. 156, no. 2, pp. 93. Available at: <https://j-morphology.com/1026-3543/article/view/102018> (accessed 30.09.2022). (In Russ.).
3. Shubina O. S., Gryzlova L. V. Kharakteristika gemato-platsentarnogo bar'era platsenty belykh krysk pri beremennosti [The characteristic of the gemato-placental barrier of the placenta of white rats at pregnancy]. *Morfologicheskie vedomosti* = Morphological Newsletter, 2006, no. 1–2, pp. 78–80. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=14808751> (accessed 30.09.2022). (In Russ.).
4. Alwaleedi S. A. Hematobiochemical changes induced by lead intoxication in male and female albino mice. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 2016, vol. 6, no. 2, pp. 46–51. (In Eng.). DOI: <https://doi.org/10.5455/njppp.2015.5.0910201578>
5. Antonio-Garcia M. T., Masso-Gonzalez E. L. Toxic effects of perinatal lead exposure on the brain of rats: involvement of oxidative stress and the beneficial role of antioxidants. *Food and Chemical Toxicology*, 2008, vol. 46, no. 6, pp. 2089–2095. (In Eng.). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.01.053>
6. Atuadu V., Benneth B.-A., Oyem J. et al. *Adansonia digitata* L. leaf extract attenuates lead-induced cortical histoarchitectural changes and oxidative stress in the prefrontal cortex of adult male Wistar rats. *Drug Metabolism and Personalized Therapy*, 2020, pp. 20200116. (In Eng.). DOI: <https://doi.org/10.1515/dmdi-2020-0116>
7. Balali-Mood M., Naseri K., Tahergorabi Z. et al. Toxic mechanisms of five heavy metals: mercury, lead, chromium, cadmium, and arsenic. *Frontiers in Pharmacology*, 2021, no. 12, pp. 643972. Available at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2021.643972/full> (accessed 10.10.2022). (In Eng.).
8. Cai S.-Z., Zhao L.-N., Liu J. et al. Allicin alleviates lead-induced hematopoietic stem cell aging by up-regulating PKM2. *Bioscience Reports*, 2019, vol. 39, no. 7, pp. 1–10. (In Eng.). DOI: <https://doi.org/10.1042/BSR20190243>
9. Debnath B., Singh W. S., Manna K. Sources and toxicological effects of lead on human health. *Indian Journal of Medical Specialities*, 2019, vol. 10, no. 2, pp. 66–71. (In Eng.). DOI: https://doi.org/10.4103/INJMS.INJMS_30_18

10. Ekanem A. U., Kwari H. D., Garba S. H. et al. Effect of lead acetate on spleen and blood parameters in albino rats. *Journal of Dental and Medical Sciences*, 2015, vol. 14, no. 3, pp. 43–49. Available at: <https://clck.ru/32kfAC> (accessed 01.10.2022). (In Eng.).
11. Flora G, Gupta D, Tiwari A. Toxicity of lead: A review with recent updates. *Interdiscip Toxicol*, 2012, vol. 5, no. 2, pp. 47–58. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23118587/> (accessed 10.10.2022). (In Eng.).
12. Suradkar S. G., Vihol P. D., Patel J. H. et al. Patho-morphological changes in tissues of Wistar rats by exposure of Lead acetate. *Veterinary World*, 2010, vol. 3, no. 2, pp. 82–84. Available at: <https://clck.ru/32kf95> (accessed 01.10.2022). (In Eng.).
13. Oyem J. C., Chris-Ozoko L. E., Enaohwo M. T. et al. Antioxidative properties of *Ocimum gratissimum* alters Lead acetate induced oxidative damage in lymphoid tissues and hematological parameters of adult Wistar rats. *Toxicology Reports*, 2021, vol. 8, pp. 215–222. (In Eng.). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.01.003>

The article was submitted 20.10.2022; approved after reviewing 14.11.2022; accepted for publication 30.11.2022.

About the authors

Olga S. Shubina

Dr. Sci. (Biology), Professor, Professor of the Department of Biology, Geography and Teaching Methods, Mordovian State Pedagogical University named after M. E. Evseviev (11A Studencheskaya St., Saransk 430007, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5846-9376>, os.shubina@mail.ru

Natalia A. Dudenkova

Ph. D. (Biology), Associate Professor of the Department of Biology, Geography and Teaching Methods, Mordovian State Pedagogical University named after M. E. Evseviev (11A Studencheskaya St., Saransk 430007, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3950-9459>, dudenkova_nataly@mail.ru

All authors have read and approved the final manuscript.