

ADAPTIVE CAPACITY OF ANIMAL POSTERITY UNDER THE INFLUENCE OF VARIOUS AETIOLOGY FACTORS

O.A. Khlushevskaya, Candidate of Biology, Associate Professor

G.Z. Khimich, Candidate of Biology, Full Professor
Innovative University of Eurasia, Kazakhstan

The peculiarities of the compensatory-adaptive capacity of posterity of hypoactive lead-induced animals are revealed in the paper.

Keywords: adaptation, lead intoxication, behaviour, spatial orientation, physical activity, specific and integrated indicators of posterity.

Conference participants,
National championship in scientific analytics,
Open European and Asian research analytics championship

АДАПТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОТОМСТВА ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ


Хлущевская О.А., канд. биол. наук, доцент
Химич Г.З., канд. биол. наук, проф.

Инновационный Евразийский университет, Казахстан

Раскрываются особенности компенсаторно-приспособительных возможностей потомства гипоактивных свинециндуцированных животных.

Ключевые слова: адаптация, свинцовая интоксикация, поведение, пространственное ориентирование, двигательная активность, специфические и интегральные показатели потомства.

Участники конференции,
Национального первенства по научной аналитике,
Открытого Европейско-Азиатского первенства по научной аналитике

 <http://dx.doi.org/10.18007/gisap:bvmas.v0i11.1547>

Экологические проблемы приобрели особую актуальность в последнее десятилетие. Загрязнение окружающей среды как результат активной социально-преобразующей деятельности человека затрагивает атмосферу не только отдельных регионов, но и биосферу в целом, т.е. носит глобальный характер. Казахстан не является исключением, где экологическая ситуация в большинстве районов оценивается как опасная [1].

Опасность свинца для человека определяется его значительной токсичностью и способностью накапливаться в организме. В организм человека большая часть свинца поступает с продуктами питания (от 40 до 70% в разных странах и по различным возрастным группам), а также с питьевой водой, атмосферным воздухом, при курении, при случайном попадании в пищевод кусочков свинцосодержащей краски или загрязненной свинцом почвы. С атмосферным воздухом попадает незначительное количество свинца – всего 1-2%, но при этом большая часть свинца абсорбируется в организме человека. В атмосферном воздухе большинства городов, где проводится контроль за содержанием свинца, среднегодовая концентрация варьирует в пределах 0,01-0,05 мкг/м³, что значительно ниже ПДК – 0,3 мкг/м³. В таких условиях живет ориентировочно до 44 млн. горожан. Около 10 млн. че-

ловек проживает в городах с более высоким содержанием свинца – от 0,1 до 0,2 мкг/м³ [2]. Здоровье населения тесно связано с комплексом экологических проблем.

На загрязнение окружающей среды в первую очередь реагирует детское население. Предельный уровень содержания свинца в крови детей, превышение которого влечет за собой биологический ответ, с годами наблюдений постоянно понижается. Через годы родители с удивлением узнают от врачей причину частых головокружений, приступов тошноты, потери веса и заторможенности в росте и общем развитии у своих детей – пассивное неконтролируемое отравление организма свинцом. Приблизительно такая модель – уже привычное явление детских поликлиник Шымкента, Кызылорды, Усть-Каменогорска, Павлодара. Результаты исследований показали отклонения в росте у 42,7% детей и у 27,1% по массе тела. Уровень заболевания высок и составил 3803 на 10000 обследованных детей. В структуре заболеваемости преобладают болезни органов дыхания, костно-мышечной системы и соединительной ткани, соматическая, гастроэнтерологическая патология, расстройства нервной системы, памяти, поведенческих реакций [3]. Неврологические нарушения при свинцовой интоксикации закономерны и рассматриваются в настоящее время

как предклинические изменения. При сатурнизме нарушаются безусловные рефлексы, чувствительность, наблюдаются двигательные расстройства [4]. Парезы и параличи при свинцовой интоксикации развиваются в тех мышечных группах, которые находятся в состоянии наибольшей функциональной нагрузки.

Для образа жизни современного человека в крупных городах с автомобилями, компьютерами, бытовой техникой и прочими техническими усовершенствованиями характерна гипокинезия. Нередко ограничение движений является существенной неизбежной чертой профессиональной деятельности ряда специалистов: персонала, работающего за компьютерами, водителей автомобильного, грузового, железнодорожного транспорта, фактором авиационных и космических полетов, длительного пребывания в условиях постельного режима. Изучение адаптационной перестройки организма к условиям гипокинезии представляет собой актуальную медико-социальную проблему. В обычных условиях жизнедеятельности человек, как правило, подвергается одновременному влиянию нескольких неблагоприятных факторов окружающей среды, изолированное патогенное воздействие практически не имеет места. Одновременному воздействию свинца и ограничения движений, выхлопных газов и ограничению движений под-

вергаются жители крупных городов. Проблема сочетанного воздействия неблагоприятных факторов, порождаемых научно-технической революцией, принимает особую актуальность в производственных условиях [5]. Исследованиями казахстанских ученых установлено наличие гипокинезии у работников предприятий цветной металлургии, в частности, свинцово-цинкового комбината г. Усть-Каменогорска, где одним из важных факторов воздействия является свинец. Ограничение двигательной активности сопутствует профессиональной деятельности водителей, подвергающихся длительному влиянию выхлопных газов [6]. Таким образом, изучение влияния свинца в условиях гипокинезии представляет собой актуальную проблему. Анализ механизмов развития патологических процессов, связанных с действием на организм, в особенности детей, неблагоприятных этиологических факторов и их сочетаний, является важнейшей задачей экологической патологической физиологии [7].

В эксперименте было показано, что гипокинезия является примером предболезни – пограничного состояния между здоровьем и болезнью. Длительное одновременное влияние двух незначительных по силе воздействий раздражителей на примере свинца и ограничение движений, суммируясь, дает новый, более значительный по интенсивности этиологический фактор, который обеспечивает развертывание не только прежних, но и новых звеньев патогенеза, создавая

полиморфизм клинических проявлений и при этом существенно активируя механизмы неспецифической нейроэндокринной адаптации [1].

Гипокинетическая болезнь представляет собой комплекс функциональных и органических изменений и болезненных симптомов, развивающихся в результате рассогласования деятельности отдельных систем и организма в целом с внешней средой. В основе патогенеза этого состояния лежат нарушения энергетического и пластического обмена (прежде всего в мышечной системе). Механизм защитного действия интенсивных физических упражнений заложен в генетическом коде человеческого организма. Скелетные мышцы, в среднем составляющие 40% массы тела (у мужчин), генетически запрограммированы природой на тяжелую физическую работу. Мышцы человека являются мощным генератором энергии. Они посылают сильный поток нервных импульсов для поддержания оптимального тонуса ЦНС, облегчают движение венозной крови по сосудам к сердцу («мышечный насос»), создают необходимое напряжение для нормального функционирования двигательного аппарата. Двигательная активность является не только особенностью высокоорганизованной живой материи, но и необходимым условием самой жизни. Если ребенок ограничен в этой естественной потребности, его природные задатки постепенно утрачивают свое значение. Ограничение двигательной активности приводит к функциональным и морфологическим

изменениям в организме и снижению продолжительности жизни. Высокий уровень физической и умственной работоспособности людей, занимающихся физическими упражнениями, сохраняется значительно дольше, чем у не занимающихся. Вместе с тем, физические упражнения повышают и естественную защитную устойчивость организма: человек обретает надежную способность активно бороться с неблагоприятными факторами внешней среды [8, 9].

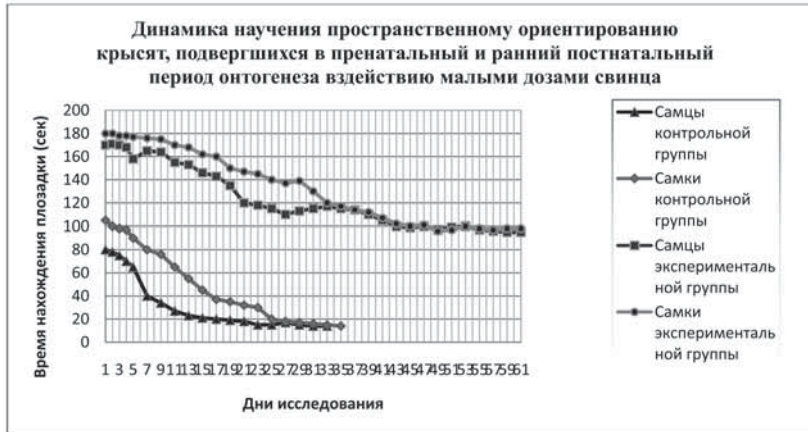
В течение нескольких лет проведено исследование по изучению влияния факторов различной этиологии на адаптивные возможности животных. Проводимые нами исследования осуществлялись на белых лабораторных крысах. В эксперименте использовались половозрелые крысы, которые были разделены на группы: гипоактивные свинециндуцированные, свинециндуцированные и контрольные. Определение двигательной активности и выработка навыка ориентирования в пространстве проводились на потомстве крыс этих групп. В ходе эксперимента в пренатальный и ранний постнатальный период животным вводили свинец в количествах, приближающихся к тем, которые могут поступать в организм из окружающей среды. Была рассчитана доза ПДК для животных в пересчете на массу тела в соответствии с установленным ПДК по воде для человека [10].

Экспериментальная двигательная активность достигалась следующим образом: подопытные самки содержались по отдельности в маленьких

Табл. 1.

Динамика морфологических показателей потомства интактных и экспериментальных групп животных

Показатели	Контроль	Экспериментальные группы							
	Свинециндуцированные			Свинециндуцированные + гипоактивные					
	1 неделя	1 месяц	3 месяца	1 неделя	1 месяц	3 месяца	1 неделя	1 месяц	3 месяца
Масса тела (гр)	2,5	102,36	430	2,05	105,7	120	1,92	100,2	115,3
Время открытия глазной раковины	16 день			21 день			23 день		
День отлипания ушной раковины	13 день			20 день			21 день		
День появления шерстного покрова	5 день			10 день			14 день		



аквариумах, которые максимально ограничивали их двигательную активность (длина 30 см, ширина 20 см, высота 13 см.) Их не выпускали наружу, они не имели движения больше, чем позволял их аквариум.

Для изучения уровня исследовательской двигательной активности крыс использовали приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ). Для выработки навыка пространственного ориентирования использовался водный лабиринт Морриса (ВЛМ) [10].

Об эмбриотоксическом действии нитрата свинца судили по числу мертворожденных и погибших в первые дни после рождения, среднему числу особей в помете, весу и размерам одного новорожденного. О тератогенном действии токсиканта свидетельствовали внешние и внутренние аномалии развития, динамика развития в постнатальном периоде [12].

Наблюдения проводились с момента рождения крысят всех групп. Учитывались следующие показатели: специфические (день открытия глазной щели, день отлипания ушной раковины, число особей в помете, выживаемость); интегральные (динамика увеличения массы тела, двигательная активность в ПКЛ, пространственное ориентирование в ВЛМ).

В экспериментальной группе от 5 гипоактивных самок, подвергшихся в период беременности экспозиции малыми дозами свинца, из 48 выжило 30 крысят (17 самок и 13 самцов). Остальные погибли в период рождения спустя несколько часов или через 1-2 дня после рождения. При этом у 40% погибших особей отмечены выраженные аномалии: дисплазия конечностей, отсутствие (полное или

частичное) глазных щелей и ушных раковин. Вскрытие выявило морфологические изменения внутренних органов у погибших крысят. У всех отмечены гипоплазия желудочно-кишечного тракта, особенно тонкого кишечника, почек. Наблюдались кровоизлияния в мозговую оболочку и гипоплазия головного мозга, а у 20% обнаружена гипоплазия сердечно-сосудистой и двигательной систем [11].

В таблице 1 показана динамика морфологических показателей у потомства интактных и экспериментальных групп животных (1 экспозиция -Pb + гиподинамия; 2 – экспозиция свинца).

Данные морфологических показателей у потомства интактных животных свидетельствуют, что масса тела новорожденных составила в среднем 2,5 г, а по достижении месячного возраста 102,36 г, что соответствует уровню нормативных данных [12]. Специфические показатели также соответствовали норме.

Морфологические показатели экспериментальной группы (сочетанное воздействие свинца на фоне гиподинамии) разительно отличались от контрольной и от данных потомства от самок только с экспозицией свинца. Так вес новорожденного потомства крыс, получивших свинцовую интоксикацию на фоне гиподинамии достоверно ниже контрольной группы (1,92 г) и группы свинециндукцированных (2,95 г). Специфические показатели также существенно отличались от нормативных. Открытие глазных щелей, отлипание ушных раковин и появление шерстного покрова произошло в более поздние сроки (таблица 1).

К трем месяцам постнатального развития экспериментальные животные по весу и размерам практически не отличались от интактных крыс одномесячного возраста. В дальнейшем, до года, достоверных изменений этих параметров не происходило и большинство животных к шестимесячному возрасту погибло. До полуторагодового возраста дожили только две самки. К концу жизни у всех животных появилось носовое кровотечение, хорошо выраженные опухоли в области щек и парез сначала правой задней, а позже и левой задней конечностей.

Изучение уровня общей двигательной активности потомства проводили по достижении или одномесячного возраста в приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ). Крысята экспериментальной группы (экспозиция Pb) практически не были в открытых рукавах, число вертикальных стоек и реакций груминга была минимальным, резко выражена реакция приюживания, двигательная активность снижена и отсутствовало пребывание в открытых рукавах. Анализ показателей параметров поведения экспериментальных групп животных (1 – экспозиция Pb и 2 – Pb + гиподинамия) в ПКЛ позволяет их отнести по уровню индивидуальной двигательной активности в 1-ой экспериментальной группе к средне- и низкоактивным, а во 2-ой – только к низкоактивным. Таким образом, двигательная активность и поведение в крестообразном лабиринте всего потомства животных, затраиваемых в период беременности и лактации свинцом снижены. Однако более выражено это в группе потомства самок, содержащихся в условиях гипоактивности.

Процесс научения потомства животных пространственному ориентированию в водном лабиринте Морриса (ВЛМ) протекал по-разному. Практически у всех интактных животных пространственное ориентирование (7-8 сек) сформировалось в течение месяца.

Научение крысят, подвергшихся в пренатальный и ранний постнатальный период онтогенеза воздействию малыми дозами свинца, происходило более длительное время и менее результативно (Рисунок 1).

Особенностью поведения этих животных в ВЛМ было то, что нахождение ими площадки в лабиринте носило характер случайности, оно не было результатом активного поиска. На протяжении двух месяцев ежедневного обучения практически для всех животных было характерно хаотичное, беспорядочное перемещение в ВЛМ. Время от времени животные на несколько секунд замирали на поверхности воды (вероятно, так они отдыхали), часто прижимались к бортику лабиринта. Траектории их движения были однообразны, что свидетельствовало о низкой исследовательской поисковой активности. Между тем, этим крысам, как и предыдущих сериях исследования, перед началом процесса научения показывали наличие площадки, помещая их на нее после долгих поисков места отдыха. В отличие от животных такого же возраста из других экспериментальных групп (на фоне хронической интоксикации), реакция этих крыс была совсем иной. После неоднократных «подсказок» о наличии площадки эффект остался прежним. Даже такая «подсказка», как присутствие экспериментатора у места запуска в лабиринт животного, не оказывала на них позитивного влияния. Исключительно пассивно вели себя в лабиринте все самцы. Нахождение площадки всегда было случайным, когда они наткнулись на нее. Таким образом, к концу второго месяца время «возможного обнаружения» площадки в ВЛМ у самцов варьировало у разных особей от 51 до 104 секунд. Три самца так и не смогли найти площадку. Поведение самок в ВЛМ мало чем отличалось от группы самцов. Среди 25 женских особей у двоих двигательная активность в ПКЛ была классифицирована как средняя. Однако наблюдение за поведением крыс-самок в лабиринте при научении пространственному ориентированию не выявило каких-либо особенностей у животных с разным уровнем двигательной активности.

При этом, в отличие от самцов, они в лабиринте были более активны, в поисках площадки заплывали в разные районы ВЛМ, часто меняли траектории, ныряли под воду. Вновь появляясь на поверхности воды, они

осматривались. Создавалось впечатление – они «ищут» площадку. Лишь случайно наткнувшись на неё, они, таким образом, имели возможность для отдыха. На эти поиски у животных уходило много времени. К концу второго месяца время «случайного обнаружения» площадки у самок варьировало в пределах 50-72 секунд. Шесть особей за весь период обучения так и не смогли обнаружить площадку. Время их работы в ВЛМ составило 140-180 секунд. Приведенные данные научения крыс пространственному ориентированию в ВЛМ свидетельствуют о выраженном эмбриотоксическом влиянии нитрата свинца на характер нейроповеденческих реакций потомства крыс, затравливавшихся в период беременности и лактации.

Результаты проведенных нами продолжительных систематических исследований показали, что соответствующие ПДК дозы свинца при хроническом отравлении приводят к поражению мозговых механизмов пространственной ориентации, научения и памяти. Результаты соответствуют данным литературы, согласно которым при отравляющем действии свинца центральная нервная система оказывается, как непосредственной мишенью свинца, так и опосредованно страдает в результате вовлечения поврежденных участков в многократно усложняющиеся интегрированные системы, обеспечивающие осуществление всех функций головного мозга – от рефлекторных до поведенческих [7,1]. По нашим данным, при хроническом потреблении свинца процесс нарушения пространственной ориентации животных развивается по экспоненциальной кривой, крутизна которой определяется полом и возрастом начала потребления ими свинца. Хотя на молекулярном уровне, согласно результатам последних лет [13,14], изменения возникают сразу, сложные интегрированные системы мозга позволяют в течение длительного времени (несколько месяцев по нашим данным) компенсировать нарушения на поведенческом уровне. И только когда истощаются все приспособительные возможности организма, отмечается резкий перелом экспоненциальной кривой, и, по-видимому, на этом этапе изменения

становятся необратимыми. Исследованиями нашей лаборатории выявлено также, что характер и время нарушения пространственной ориентации и нейротоксическое действие металла коррелируется с уровнем индивидуальной двигательной активности крыс. Животные с низким уровнем двигательной активности наиболее чувствительны к токсиканту. Для них характерны раннее проявление токсического эффекта и быстрая утрата навыков пространственного ориентирования. У животных с высоким уровнем двигательной активности выявлена устойчивая способность к пространственной ориентации. В отличие от низкоактивных крыс, утрата навыка пространственной ориентации у них отодвигается на более поздние сроки. Конкретные сроки определяются возрастом и полом животных. Мы полагаем, что этот факт может иметь практическое значение для профилактики нарушений здоровья и поведения людей в условиях неблагоприятных экологических условий существования [11].

References:

1. Udartseva T.P. Mekhanizmy adaptatsii k sovmestnomu vozdeystviyu zagryazniteley okruzhayushchey sredy i ogranicheniyu dvizheniy: diss. ... dok. med. nauk [The mechanisms of adaptation to the combined effects of environmental pollutants and limitation of movement: Thesis by the Doctor of Medicine]., T.P. Udartseva. – Alma-ata, 2002., p. 84
2. Svinets v atmosferykh osadkakh na territorii g. Pavlodara [Lead in precipitation on the territory of Pavlodar], M.S. Panin, ZH.K. Shaymardanov, G.S. Azhayev, E.A. Gel'dymamedova., Biologicheskije nauki Kazakhstana [Biology of Kazakhstan]. – 2003., No. 1., p. 72
3. Surkova O.A., Biyasheva Z.G. Regional'nyye osobennosti ekologii Pavlodara i oblasti i zdorov'ye naseleniya [Regional features of ecology of Pavlodar and the region, and the health of the population]., O.A. Surkova, Z.G. Biyasheva., Bulletin of the KazSU. – 2003., No. 2., p. 78
4. Atchabarov B.A. Porazheniye nervnoy sistemy pri svintsovoy intoksikatsii [Nervous system damage

under lead intoxication], B.A. Atchabarov. – Alma-ata., Science, 1966. – 487 p.

5. Makashev K.K. Vliyaniye gipokinezii na funktsional'noye sostoyaniye organizma i rabotosposobnost' rabochikh tsvetnoy metallurgii. [Influence of hypokinesia on the functional state of the organism and efficiency of workers in sphere of non-ferrous metallurgy], K.K. Makashev., Voprosy fiziologii truda v vedushchikh otraslyakh promyshlennosti [Issues of labour physiology in the leading branches of industry]. – Alma-ata, 1988., pp. 5-13

6. Aldashev A.A. Nekotoryye itogi nauchnykh issledovaniy o sochetannom deystvii faktorov okruzhayushchey sredy na zdorov'ye [Some researches outcomes related to the combined influence of environmental factors on health], A.A. Aldashev, R.M. Dzhunusova, G.N. Shumayeva, V.N. Moroz., Gorod i okruzhayushchaya sreda [City and Environment]. – Alma-ata, 1986., p. 5

7. Kryzhanovskiy G.N. Obshchaya patofiziologiya nervnoy sistemy. Rukovodstvo [General pathophysiology of the nervous system. Manual], G.N. Kryzhanovskiy. – Moscow., Medicine, 1997. – 352 p.

8. Agadzhanian N.A., Shabatura N.N. Bioritmy, sport, zdorov'ye [Biorhythms, sports, health]. – Moskva, Fizkul'tura i sport [Physical Education and Sports], 1989. – 208 p.


9. Khimich G.Z., Surkova O.A. Vliyaniye svintsa na organizm zhenshchiny, yeye reproduktivnyuyu sposobnost' i potomstvo, Vestnik PGU, Khimiko-biologicheskaya seriya [Effect of lead on the woman body, her child and reproductive performance, PSU Bulletin, Chemistry and Biology Series], 2007, Vol. 1., pp. 102-110


10. Khlushchevskaya O.A. Vozrastnyye osobennosti adaptatsii organizma k vozdeystviyu svintsa [Age-related characteristics of adaptation of the organism to influence of lead]. – Lambert Academic Publishing, 2014. – 162 p.

11. Surkova O.A. Vozrastnyye i polovyye osobennosti prostranstvennogo orientirovaniya krys pri svintsovoy intoksikatsii: diss. ... kand. biol. nauk [Age and gender characteristics of spatial orientation of rats under lead intoxication: Thesis by the Candidate

of Biology], O.A. Surkova. – Alma-ata, 2006., p. 100

12. Dinerman A.A. with co-auth. Rol' zagryazniteley okruzhayushchey sredy v narushenii embrional'nogo razvitiya [The role of environmental pollutants in violation of embryonic development]. – Moskva, 1980., p. 234

13. Kern M., Audesirk G. Inorganic lead may inhibit neurite development in cultured rat hippocampal neurons through hyperphosphorylation., M. Kern, G. Audesirk., Toxicol. Appl. Pharmacol. – 1995., Vol. 134., pp. 11-123  <https://doi.org/10.1006/taap.1995.1174>

14. Molecular mechanisms of lead neurotoxicologic., J. Bressler, K. Kyungha, T. Chakraborti, G. Goldstein., Neurochem. Res. – 1999., Vol. 24., No. 4., pp. 595-600  <https://doi.org/10.1023/a:1022596115897>

Литература:

1. Ударцева Т.П. Механизмы адаптации к совместному воздействию загрязнителей окружающей среды и ограничению движений: diss. ... док. мед. наук., Т.П. Ударцева. – Алма-ата, 2002., С.84

2. Свинец в атмосферных осадках на территории г.Павлодара., М.С. Панин, Ж.К. Шаймарданов, Г.С. Ажаев, Э.А. Гельдымамедова., Биологические науки Казахстана. – 2003., № 1., С.72

3. Суркова О.А., Бияшева З.Г. Региональные особенности экологии Павлодара и области и здоровье населения., О.А. Суркова, З.Г. Бияшева., Вестник КазНУ. – 2003., №2., С.78

4. Атчабаров Б.А. Поражение нервной системы при свинцовой интоксикации / Б.А. Атчабаров. – Алма-ата., Наука, 1966. – 487 с.

5. Макашев К.К. Влияние гипокинезии на функциональное состояние организма и работоспособность рабочих цветной металлургии., К.К. Макашев., Вопросы физиологии труда в ведущих отраслях промышленности. – Алма-ата, 1988., С. 5-13

6. Алдашев А.А. Некоторые итоги научных исследований о сочетании действия факторов окружающей среды на здоровье., А.А. Алдашев, Р.М. Джунусова, Г.Н. Шумаева, В.Н. Мороз., Город и окружающая среда. – Алма-ата, 1986., С. 5

7. Крыжановский Г.Н. Общая патология физиология нервной системы. Руководство., Г.Н. Крыжановский. – М., Медицина, 1997. – 352 с.


8. Агаджанян Н.А., Шабатура Н.Н. Биоритмы, спорт, здоровье. – М., Физкультура и спорт, 1989г. – 208 с.


9. Химич Г.З., Суркова О.А. Влияние свинца на организм женщины, ее репродуктивную способность и потомство, Вестник ПГУ, Химико-биологическая серия, 2007г., Т. 1., С.102-110

10. Хлущевская О.А. Возрастные особенности адаптации организма к воздействию свинца. – Lambert Academic Publishing, 2014. – 162 с.

11. Суркова О.А. Возрастные и половые особенности пространственного ориентирования крыс при свинцовой интоксикации: diss. ... канд. биол. наук., О.А. Суркова. – Алма-ата, 2006., С. 100

12. Динерман А.А. с соавт. Роль загрязнителей окружающей среды в нарушении эмбрионального развития. – М., 1980., С. 234

13. Kern M., Audesirk G. Inorganic lead may inhibit neurite development in cultured rat hippocampal neurons through hyperphosphorylation., M. Kern, G. Audesirk., Toxicol. Appl. Pharmacol. – 1995., Vol. 134., pp. 11-123  <https://doi.org/10.1006/taap.1995.1174>

14. Molecular mechanisms of lead neurotoxicologic., J. Bressler, K. Kyungha, T. Chakraborti, G. Goldstein., Neurochem. Res. – 1999., V. 24., № 4., pp. 595-600  <https://doi.org/10.1023/a:1022596115897>

Information about authors:

1. Galina Khimich - Candidate of Biology, Full Professor, Academician of the International Academy of Informatization, Innovative University of Eurasia; address: Kazakhstan, Pavlodar city; e-mail: galinahimich@mail.ru

2. Oksana Khlushchevskaya - Candidate of Biology, Associate Professor, Corresponding Member of the International Academy of Informatization, Innovative University of Eurasia; address: Kazakhstan, Pavlodar city; e-mail: oksana.khlushchevskaya@mail.ru