Науковий вісник Ужгородського університету
Серія Біологія, випуск 59 (2025): 115–121
© Кириленко Н., Рижко І., Макаренко О., Пищенко О., 2025 DOI https://doi.org/10.32782/1998-6475.2025.59.22

ВПЛИВ ПАТОГЕННИХ ЧИННИКІВ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ

Наталя КИРИЛЕНКО, Ірина РИЖКО, Ольга МАКАРЕНКО, Олександр ПИЩЕНКО

Забруднення довкілля, зокрема важкими металами, є одним із ключових факторів, що формують сучасні ризики для здоров'я населення. Вплив таких токсичних речовин на організм людини має системний характер і проявляється на різних рівнях організації живого. У зв'язку з цим актуальним є дослідження механізмів адаптації та компенсації, особливо в умовах впливу на організм різноманітних полютантів. У дослідженні оцінювали функціональний стан мозкової тканини щурів шляхом аналізу формування харчового умовного рефлексу в Т-подібному лабіринті протягом 10 днів. У контрольної групи спостерігалося поступове скорочення часу проходження лабіринту та зменшення кількості помилок, що свідчить про нормальне навчання. У щурів, які вживали переокислену олію, а також у груп з інтоксикацією хлоридом алюмінію та поєднаною патологією, показники навчання були значно гіршими. Особливо виражені порушення когнітивної функції виявлено у тварин з комбінованим токсичним впливом. Біохімічний аналіз мозкових гомогенатів показав достовірне підвищення активності кислої фосфатази та еластази в експериментальних групах, що свідчить про розвиток запальної реакції та порушення гематоенцефалітичного бар'єру. Виявлена активність уреази в мозковій тканині щурів з токсичним ураженням підтверджує мікробне обсіменіння та нейротоксичний вплив аміаку. Підвищення рівня малонового діальдегіду (МДА) в усіх дослідних групах свідчить про активацію перекисного окиснення ліпідів та розвиток інтоксикації. Зростання активності каталази вказує на компенсаторну активацію антиоксидантного захисту. Гістологічне дослідження підтвердило наявність перицелюлярного та периваскулярного набряків, лімфоїдної інфільтрації, фокусів некрозу та кістозних змін, особливо у щурів з інтоксикацією алюмінієм та поєднаною патологією. Отримані дані свідчать про розвиток нейродегенеративних змін, порушення мікроциркуляції та імунної відповіді. Модель токсичного ураження мозку у щурів є перспективною для подальшого вивчення механізмів нейротоксичності та розробки профілактичних стратегій.

Ключові слова: *патогени, головний мозок, структурно-функціональні зміни, поведінка, гістологія, щури.*

Кафедра фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти, Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, вул. Всеволода Змієнка, 2, Одеса, 65082, Україна; e-mail: i.l.ryzhko@onu.edu.ua, kiril-ko@ukr.net
Кириленко Н.: https://orcid.org/0000-0002-2612-4656
Рижко І.: https://orcid.org/0000-0002-3049-1483
Макаренко О.: https://orcid.org/0000-0001-8029-4392
Пищенко О.: https://orcid.org/0009-0004-3860-9097

Impact of Pathogenic Factors on Structural and Functional Changes in the Rat Brain

Kyrylenko N., Ryzhko I., Makarenko O., Pyshchenko O.

Environmental pollution, particularly by heavy metals, represents one of the key factors contributing to contemporary public health risks. The impact of such toxic substances on the human body is systemic in nature and manifests at various levels of biological organization. In this context, the investigation of adaptive and compensatory mechanisms becomes especially relevant under conditions of exposure to diverse environmental pollutants. In this study, the functional state of rat brain tissue was assessed by analyzing the formation of a food-conditioned reflex in a T-shaped maze over a 10-day period. In the control group, a gradual reduction in maze completion time and error frequency was observed, indicating normal learning processes. In contrast, rats exposed to peroxidized oil, aluminum chloride intoxication, or combined pathological factors demonstrated significantly impaired learning performance. The most pronounced cognitive deficits were recorded in animals subjected to combined toxic exposure. Biochemical analysis of brain homogenates revealed a statistically significant increase in the activity of acid phosphatase and elastase in the experimental groups, indicating the development of an inflammatory response and disruption of the blood-brain barrier. The presence of urease activity in the brain tissue of rats with toxic damage confirms microbial colonization and the neurotoxic effects of ammonia. Elevated levels of malondialdehyde (MDA) across

all experimental groups suggest activation of lipid peroxidation and the onset of intoxication. Increased catalase activity reflects a compensatory response of the antioxidant defense system.
Histological examination confirmed the presence of pericellular and perivascular edema, lymphoid infiltration, necrotic foci, and cystic changes, particularly in rats exposed to aluminum and combined pathology. These findings indicate the development of neurodegenerative alterations, microcirculatory disturbances, and immune activation. The rat model of toxic brain injury offers promising opportunities for further investigation into the mechanisms of neurotoxicity and the development of preventive strategies.
Key words: *pathogens; brain; structural and functional changes; behavior; histology; rats.*
Department of Physiology, Human Health and Safety and Natural Science Education, I. I. Mechnikov Odesa National University, 2, Vsevoloda Zmiienka Str., Odesa, 65082, Ukraine; e-mail: i.l.ryzhko@onu.edu.ua; kiril-ko@ukr.net
Kyrylenko N.: https://orcid.org/0000-0002-2612-4656
Ryzhko I.: https://orcid.org/0000-0002-3049-1483
Makarenko O.: https://orcid.org/0000-0001-8029-4392
Pyshchenko O.: https://orcid.org/0009-0004-3860-9097

Вступ

Дослідження стану навколишнього середовища вже багато років свідчать про значний вплив забруднювачів різного походження: радіаційного, хімічного та ін. Забруднення навколишнього середовища в Україні має значну регіональну диференціацію, зосереджуючись переважно у промислово розвинених областях та зонах активних бойових дій. Основними джерелами є власне промисловість, енергетика, транспорт, а останніми роками – військові дії, що призвели до додаткового забруднення ґрунтів, води та атмосфери. Перевищення допустимих рівнів забруднення призводить до підвищених ризиків для дихальної, серцево-судинної, нервової, імунної систем (Nekos et al. 2019; Sergeeva et al. 2021; Matkivskyi et al. 2024). Це обґрунтовує потребу проведення досліджень компенсаторно-адаптаційних реакцій в умовах впливу на організм різноманітних полютантів, в тому числі важких металів.

Надлишковий вміст важких металів викликає серйозні порушення в організмі людини, потрапляючи через їжу, воду, повітря або шкіру, та впливаючи на різні органи, метаболізм і підвищуючи ризик хронічних захворювань (Witkowska et al. 2021). Вони накопичуються в тканинах, порушують роботу ферментів, заміщують життєво важливі мікроелементи, викликають окислювальний стрес, ушкодження ДНК, білків і мембран клітин. Окислювальний стрес та порушення антиоксидантного захисту – ключові механізми, що призводять до клітинної загибелі, мутацій і розвитку хронічних хвороб (Fu et al. 2019; Balali-Mood et al. 2021; Jomová et al. 2024). Важкі метали викликають нейротоксичність, когнітивні порушення, підвищують ризик нейродегенеративних захворювань (хвороба Альцгеймера, Паркінсона) через епігенетичні зміни та ушкодження нейронів (Jomová et al. 2024; Yu et al. 2024).

Одним з таких патогенних чинників є алюміній та його сполуки. Токсичність алюмінію за довгострокового впливу пов'язана перш за все з його конкурентною дією на неорганічні елементи (кальцій, фосфор, магній та інші), що призводить до порушень процесів обміну макро- та мікроелементів та трофіки тканин (Closset et al. 2021).

Сучасні уявлення підтверджують ключову роль процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у формуванні молекулярних ушкоджень організму за умов дисфункції антиоксидантної системи. Стресогенні чинники різної природи та інтенсивності сприяють розвитку патологічних змін і прискорюють їх прогресування. Тривале надходження ксенобіотиків і переокислених продуктів харчування провокує системну активацію ПОЛ, порушення антиоксидантного захисту, запальні реакції, резорбцію кісткової тканини та функціональне перевантаження печінки як головного детоксикаційного органа. Оксидативний стрес, що виникає внаслідок дисбалансу між утворенням активних форм кисню та здатністю клітин до їх нейтралізації, є універсальним патогенетичним механізмом при атеросклерозі, діабеті, онкопатологіях, нейродегенеративних, нефрологічних та гепатобіліарних захворюваннях (Al-Hazmi et al. 2021).

Визначення ранніх функціональних змін на молекулярному та клітинному рівнях є критично важливим, оскільки тривалий вплив патогенних факторів може спричинити незворотні порушення ферментних систем, виснаження адаптаційних резервів і зниження загальної резистентності організму.

Метою роботи було вивчити залежність структурно-функціональних змін головного мозку екс-

периментальних тварин від тривалого впливу патогенних чинників.

Матеріал та методи

Експерименти проводили впродовж 2,5 місяців на кафедрі фізіології, здоров'я і безпеки життєдіяльності та природничої освіти ОНУ імені І. І. Мечникова. Дослідження здійснювали на самцях білих щурів лінії Вістар, розділених на чотири групи: 1 – інтактна (n=8), 2 – вживання переокисленої олії (n=8), 3 – з експериментальною інтоксикацією алюмінієм (n=8), 4 – з поєднаною патологією (n=8). При проведенні досліджень покладались на норми і принципи Директиви Ради ЕС з питань захисту хребетних тварин, що використовуються для наукових цілей (European convention … 1986; Наказ … 2012).

Вага щурів складала 200-220 гр. Щурам 2-ї групи додавали в корм переокислену соняшникову олію з перекисним числом більше 40 в дозі 1 мл на тварину протягом 10-ти тижнів (10 мл/кг маси тіла). Щурам 3-ї групи перорально вводили по 0,15 мл 12 % розчину $AlCl_3 \times 6H_2O$.

Висновки про функціональний стан мозкової тканини щурів на фоні патології робили за результатами вивчення поведінки досліджуваних тварин в «Т-лабіринті». Цей метод дозволяє оцінити когнітивні здібності гризунів та широко використовується в нейронаукових дослідженнях (Deacon, Rawlins 2006). В експерименті враховували час проходження щуром лабіринту та кількість зроблених помилок.

Щурів виводили з експерименту під впливом тіопенталового наркозу (40 мг/кг) за допомогою кровопускання із серця. Гомогенізат головного мозку щурів готували на 0,05 М трис-HCl буфері pH 7,5 з розрахунку 50 мг тканини на 1 мл буфера. У гомогенатах визначали показники пошкодження тканин при запаленні – активність кислої фосфатази (КФ) та еластази, стан прооксидантної системи за рівнем малонового діальдегіду (МДА), антиоксидантної системи – за активністю каталази, ступінь мікробного обсіменіння – за рівнем уреази.

З метою аналізу тканинного матеріалу виділяли ділянку мозку в області гіпокампу, фіксували розчином 10 %-го формаліну та готували для подальшого дослідження за загальноприйнятою методикою (Vareniuk, Dzerzhynskyi 2019). Для забарвлення використовували гематоксилін та еозин. Подальший гістологічний аналіз проводили з використанням світлового мікроскопу та камери до нього.

Статистичний аналіз результатів проводився з використанням стандартних пакетів (STATISTICA 12) та (MS Excel).

Результати та обговорення

Оцінка функціонального стану мозкової тканини проводилася протягом 10 днів шляхом порівняння швидкості формування харчового умовного рефлексу в Т-подібному лабіринті у щурів контрольної та експериментальних груп. У тварин контрольної групи на вирішення завдання з вибору потрібного рукава лабіринту з їжею витрачалось в середньому 55,8 с на початку експерименту, поступово формувалася стереотипна реакція і швидкість виконання завдання на кінцевому етапі скорочувалася до 19,2 с. Середня кількість помилок (хибних поворотів у рукав без їжі) також поступово знижувалася від 1,7 до 0 (перший та останній день експерименту відповідно) (рис. 1).

В той же час щури другої дослідної групи, які вживали переокислену олію, з першого дня демонстрували гірші показники часу (63,7 с на початку та 26,9 с наприкінці), хоча і з позитивним характером динаміки змін на останніх днях спостережень – середній час знизився на 42,2 % ($P < 0,05$). Середня кількість помилок у щурів даної групи також початково була вищою (середній показник 1,9), поступово знижувалася, але не зникла зовсім (середній показник 0,6) (рис. 1).

У щурів з моделлю токсичного ураження хлоридом алюмінію (третя група) показники середнього часу проходження лабіринту аналогічно були значно гіршими в порівнянні з контрольною групою. Так, в перший день спостережень середній час на вирішення завдання складав 71,4 с, а середня кількість помилок становила 2,2. Поступово показники знижувалися, однак в кінці експерименту все одно були на 87 % вищими у порівнянні з контролем. Це свідчить про порушення процесу навчання в Т-лабіринті, а зменшення часу протягом експерименту скоріше пов'язане зі звиканням дослідних тварин до умов лабіринту (рис. 1).

Найгірші результати встановлено в умовах поєднаної патології, яку викликали у щурів (четверта група). Так на початку спостереження середній час пошуку правильного рукава з їжею складав максимальні для даної серії досліджень 80,1 с. До кінця спостереження (10-й день) час виконання завдання хоча і зменшився до 38,2 с, однак не досяг контрольних значень. Середня кількість помилок знижувалась протягом перших 5-ти днів стрімко від 5 до 1,9, а потім вийшла на плато (рис. 1).

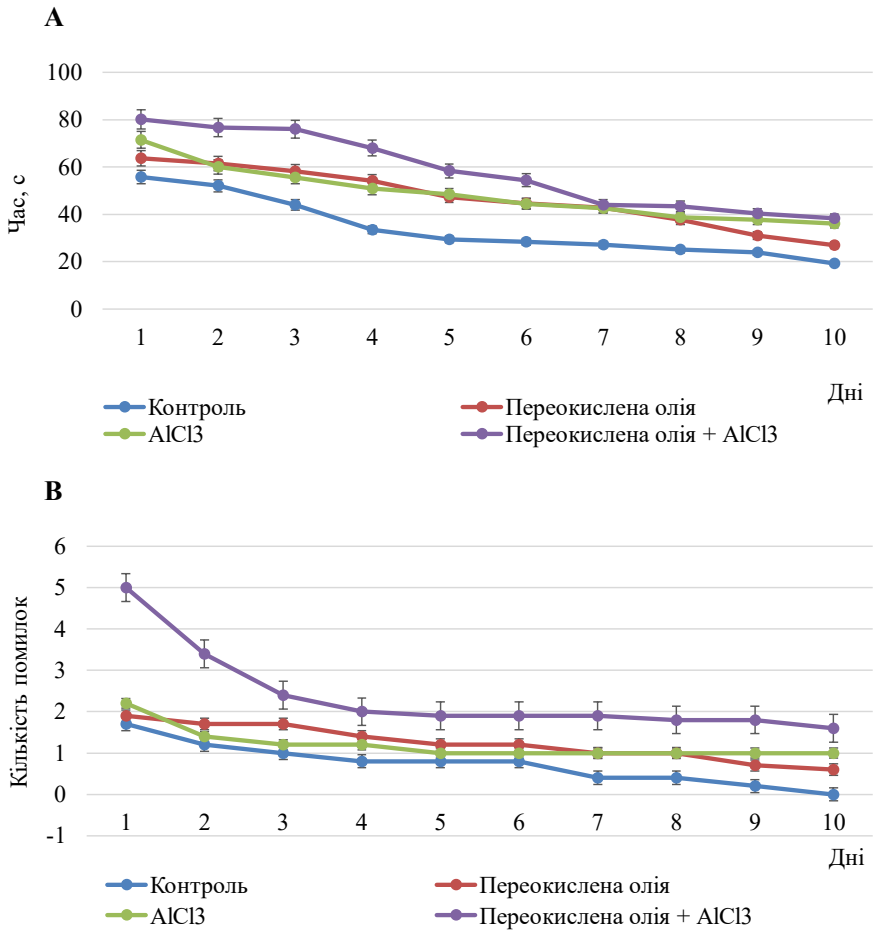

Рис. 1. Динаміка зміни часу проходження лабіринту (А) та середня кількість помилок (В) у тварин різних груп

Fig. 1. Dynamics of maze traversal time (A) and mean number of errors (B) in animals from different experimental groups

Таким чином, на тлі моделювання відхилень спостерігали порушення роботи головного мозку щурів у вигляді зміни орієнтовно-поведінкової активності, пізнавальної діяльності та когнітивних функцій. Можна припустити, що алюміній через кровотік досягав тканин мозку, накопичуючись там та призводячи до відповідних порушень. Подальші дослідження активності ферментів головного мозку допомогли підтвердити встановлене припущення щодо функціональних змін нервової системи при хронічному впливі патогенів.

Дослідження активності ферментів у гомогенатах головного мозку показали, що група щурів з поєднаною патологією мала найвищу активність кислої фосфатази (29,15 ± 1,26 мккат/кг), що достовірно вище ($P < 0,05$) контрольної групи (20,42 ± 1,15 мккат/кг). В групах щурів, які вживали переокислену олію та з інтоксикацією хлоридом алюмінію показник КФ теж достовірно перевищував значення контрольної групи (табл. 1). Враховуючи, що кисла фосфатаза є маркером запалення, збільшення показників є підтвердженням наявності ушкоджень та нейродегенеративних процесів у щурів експериментальних груп.

Поступове збільшення активності визначали і для еластази (табл. 1), яка, як відомо, приймає участь в регуляції гематоенцефалітичного бар'єру та захищає центральну нервову систему від токсичних речовин, які потрапляють у кров'яне русло. В той же час підвищена активність еластази може спричиняти деградацію білків матриксу, порушення гематоенцефалічного бар'єру та сприяти нейродегенерації, що спостерігається при хворобі Альцгеймера, розсіяному склерозі та інших станах.

Уреаза у нормі не експресується в нейронах, але може бути присутня при інфекціях, спричинених уреазо-позитивними бактеріями, тобто є маркером мікробного обсіменіння. На тлі моделювання отруєння хлоридом алюмінію (0,345 ±

Таблиця 1. Активність ферментів головного мозку щурів

Table 1. Enzymatic activity in the rat brain

Показник / Групи	КФ, мккат/кг	Еластаза, мккат/кг	Уреаза, мккат/кг	Каталаза, мкат/кг	МДА, ммоль/кг
Інтактна група, n=8	20,42±1,15	35,23±1,75	0,336±0,02	0,580±0,02	13,85±1,11
Переокислена олія, n=8	27,68±1,45 P < 0,05	45,43±1,54 P < 0,05	0,346±0,01 P < 0,05	0,594±0,02 P < 0,05	17,73±1,36 P < 0,05
$AlCl_3$, n=8	25,77±1,68 P < 0,05	42,20±2,24 P < 0,05	0,345±0,01 P < 0,05	0,798±0,04 P < 0,05	16,21±1,10 P < 0,05
Переокислена олія + $AlCl_3$, n=8	29,15±1,26 P < 0,05	47,42±2,18 P < 0,05	0,313±0,01 P < 0,05	0,670±0,02 P < 0,05	18,42±1,17 P < 0,05

Примітка: P – достовірність результатів по відношенню до значень групи «Інтактна»

0,01 мккат/кг) та за вживання переокисленої олії (0,346 ± 0,01 мккат/кг) в головному мозку щурів була виявлена майже однакова активність уреази, яка в нормі, зазвичай, відсутня в цих тканинах (табл. 1). Уреаза синтезується саме умовно-патогенними мікроорганізмами та ініціює гідроліз сечовини до діоксину вуглецю та аміаку. Надмірне утворення аміаку може спричиняти нейротоксичність та порушення роботи головного мозку.

Каталаза є відомим маркером антиоксидантного захисту, захищає мозок від перекисного ушкодження. Відповідно до результатів досліджень, у щурів з отруєнням алюмінієм спостерігали найвищу активність каталази у порівнянні з контрольною групою (різниця складала 37,5 % (P < 0,05)), що говорить про наявний негативний вплив та активну роботу антиоксидантного захисту.

Малоновий діальдегід (МДА) використовують як маркер перекисного окиснення ліпідів. В усіх експериментальних групах спостерігали підвищені показники МДА, однак найвищого рівна він сягнув в групі з поєднанням патологічних факторів (18,42 ± 1,17 ммоль/кг, що вище на 32,9 % показників інтактної групи). Підвищення рівня МДА свідчить про активацію перекисного окиснення ліпідів, що в свою чергу є свідченням розвитку інтоксикації.

Таким чином, в результаті даного етапу дослідження встановлено, що розвиток патологій у щурів супроводжується запальною реакцією та нейродегенеративними змінами в головному мозку, що в свою чергу призводить до ослаблення антиоксидантного захисту та активації перекисного окислення ліпідів. Ці процеси корелюють із накопиченням токсичних сполук (уреази, МДА) та зумовлюють зміни в поведінкових реакціях тварин.

Гістологічне дослідження мозку тварин також встановило значний вплив досліджуваних патогенних чинників у всіх експериментальних групах. Якщо в групі інтактних тварин відхилення були відсутні (рис. 2А), то в групі з перекисною моделлю було виявлено нерівномірно виражений перицелюлярний набряк, периваскулярну лімфоїдну інфільтрацію навколо окремих судин, нерізку лімфоїдну інфільтрацію м'яких мозкових оболонок, що свідчить про наявну імунну реакцію організму (рис. 2Б).

Периваскулярний набряк часто спостерігається при активних запальних та імунних процесах, нейродегенеративних захворюваннях і є найбільш складним патологічним станом, який може бути наслідком зміни водного балансу в тканинах мозку, токсичних уражень або запальних процесів.

За умов експериментальної інтоксикації алюмінієм (третя група щурів) також визначали помірний перицелюлярний та периваскулярний набряки, нерівномірну лімфоїдну інфільтрацію м'яких мозкових оболонок. Окрім того, на зразках спостерігалися поодинокі фокуси некрозу та дрібні порожнини без вистилки (рис. 2В).

Найгіршу картину спостерігали у тварин з поєднаним впливом патологічних чинників – визначалися перицелюлярний та периваскулярний набряки, нерізка лімфоїдна інфільтрація м'яких мозкових оболонок. Зустрічалися поодинокі дрібні порожнини (кісти) без вистилки. Окрім того визначалось повнокров'я судин, що може свідчити і про наявні судинні порушення (рис. 2Г).

Отже, оцінка отриманих даних за ступенем патологічних змін вказує, що найменш виражені порушення спостерігались у групі з перекисною моделлю, так як виявлялись незначні ураження тканин мозку. Найбільш виражені патологічні зміни – у груп з експериментальною інтоксикацією алюмінієм та поєднаною патологією, оскільки в них виявлено значні ушкодження мозкової тканини. Перицелюлярний та периваскуляр-

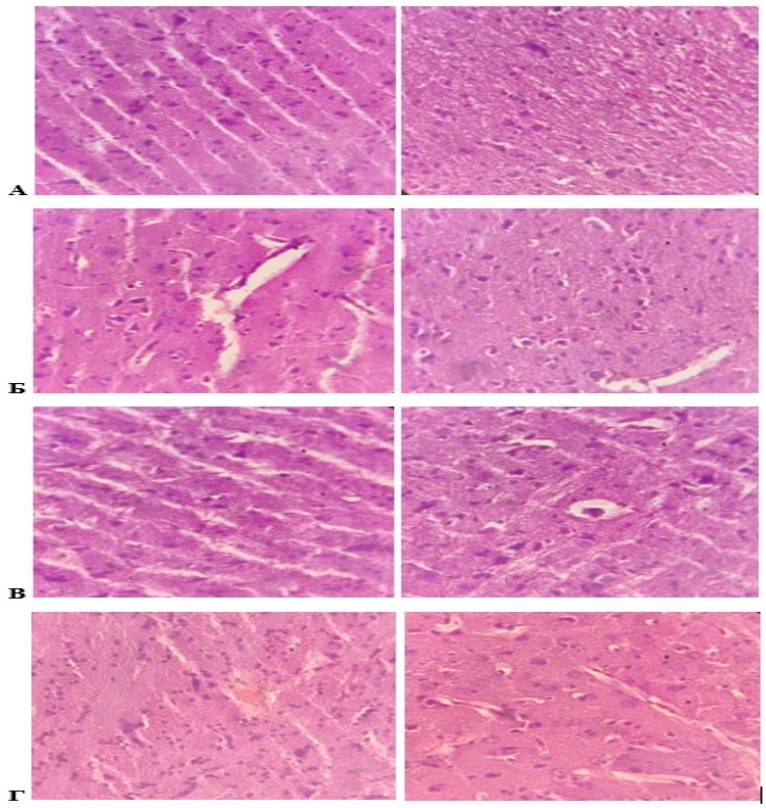

Рис. 2. Поперечний зріз головного мозку щурів в області гіпокампу: А – інтактна група, Б – група, яка вживала переокислену олію, В – група з експериментальною інтоксикацією алюмінієм, Г – група з поєднаною патологією (оригінальне фото; Ок.×16; Об.×40)

Fig. 2. Transverse section of the rat brain in the hippocampal region: A – intact group, Б – group that consumed peroxidized oil, B – group with experimental aluminum intoxication, Г – group with combined pathology (original micrograph; Eyepiece ×16; Objective ×40)

ний набряк, повнокров'я судин, некротичні зміни та кістозні порожнини є досить чіткими ознаками запального процесу та порушень мікроциркуляції. Тому можна дійти висновку, що токсичний вплив хлориду алюмінію посилював патологічні зміни тканин мозку щурів.

Таким чином, моделювання у щурів патологічного процесу, схожого на прояви нейродегенеративних захворювань у людей, дозволяє краще зрозуміти механізми реакції організму на патологічні чинники. Прояви гістологічних змін, які відбуваються при вживанні перекисної олії та накопиченні в організмі солей алюмінію, є важливими для подальшого вивчення та розробки ефективних методів профілактики та лікування подібних станів.

Висновки

Поєднана патологія у щурів спричиняє найбільш виражені нейрофункціональні порушення, що проявляються зниженням орієнтовної активності, погіршенням навчання та збільшенням кількості помилок у «Т-лабіринті». Ці зміни супроводжуються активацією окислювального стресу, запальних процесів, накопиченням токсичних метаболітів і структурними ушкодженнями мозкової тканини, особливо за умов впливу солей алюмінію.

Проведені дослідження продемонстрували, що поєднання патологічних чинників значно посилює нейротоксичні ефекти, порушує когнітивну функцію та спричинює глибокі морфологічні зміни в головному мозку.

AL-HAZMI, M. A., RAWI, S. M., HAMZA, R. Z. (2021) Biochemical, histological, and neuro-physiological effects of long-term aluminum chloride exposure in rats. *Metabolic Brain Disease*. 36, 429-436.

BALALI-MOOD, M., NASERI, K., TAHERGORABI, Z., KHAZDAIR, M., SADEGHI, M. (2021) Toxic Mechanisms of Five Heavy Metals: Mercury, Lead, Chromium, Cadmium, and Arsenic. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 1–19.

CLOSSET M., CAILLIAU K., SLABY, S., MARIN M. (2021) Effects of aluminium contamination on the nervous system of freshwater aquatic vertebrates: a review. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(1), 31.

DEACON, R. M., RAWLINS, J. N. P. (2006) T-maze alternation in the rodent. *Nature protocols*. 1(1), 7–12.

EUROPEAN convention for the protection of vertebrale animals used for experimental and other scientific purposes (1986) Strasburg, *Council of Europe*, # 123, 51.

FU, Z., XI, S. (2019) The effects of heavy metals on human metabolism. *Toxicology Mechanisms and Methods*. 30, 167–176.

JOMOVÁ, K., ALOMAR, S., NEPOVIMOVA, E., KUČA, K., VALKO, M. (2024) Heavy metals: toxicity and human health effects. *Archives of Toxicology*. 99, 153–209.

MATKIVSKYI, M., TARAS, T. (2024) Pollution of the atmosphere, soil and water resources as a result of the Russian-Ukrainian war. *Ecological Safety and Balanced Use of Resources*, 15(1), 87–99.

NAKAZ UKRAINY «Pro zatverdzhennia Poriadku provedennia naukovymy ustanovamy doslidiv, eksperymentiv na tvarynakh» (2012) [Order of Ukraine «On Approval of the Procedure for Conducting Experiments and Research on Animals by Scientific Institutions»]. Ministry of Education and Science of Ukraine, # 249 (in Ukrainian).

NEKOS, A., MEDVEDEVA, Y., CHERKASHYNA, N. (2019) Assessment of environmental risks from atmospheric air pollution in industrially developed regions of Ukraine. *Journal of Geology, Geography and Geoecology.* 28(3), 511–518.

SERGEEVA, A., ZINICOVSCAIA, I., VERGEL, K., YUSHIN, N., UROŠEVIĆ, M. (2021) The Effect of Heavy Industry on Air Pollution Studied by Active Moss Biomonitoring in Donetsk Region (Ukraine). *Archives of Environmental Contamination and Toxicology.* 80, 546–557.

VARENIUK, I. M., DZERZHYNSKYI, M. E. (2021) *Metody tsyto-histolohichnoi diahnostyky: navchalnyi posibnyk* [Methods of Cytohistological Diagnostics: A Textbook]. Interservis, Kyiv (in Ukrainian).

WITKOWSKA, D., SŁOWIK, J., CHILICKA, K. (2021) Heavy Metals and Human Health: Possible Exposure Pathways and the Competition for Protein Binding Sites. *Molecules*. 26, 6060.

YU, G., WU, L., SU, Q., JI, X., ZHOU, J., WU, S., TANG, Y., LI, H. (2024) Neurotoxic effects of heavy metal pollutants in the environment: Focusing on epigenetic mechanisms. *Environmental pollution*. 345, 123563.

Дата надходження статті: 14.10.2025
Дата прийняття статті: 28.11.2025
Опубліковано: 17.11.2025