

[https://doi.org/10.18524/2077-1746.2023.1\(52\).284692](https://doi.org/10.18524/2077-1746.2023.1(52).284692)

УДК 612.8

Н. А. Кириленко, к.б.н., доцент

М. Ю. Тиняна, студент

Т. В. Гладкій, к.б.н., доцент

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
кафедра фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти,
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65082, Україна, e-mail: kiril-ko@ukr.net

ОСОБЛИВОСТІ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ ЩУРІВ У ЛАБІРИНТІ БАРНСА НА ТЛІ ІНТОКСИКАЦІЇ ХЛОРИДОМ АЛЮМІНІЮ

Досліджено особливості поведінкових реакцій щурів у лабіринті Барнса на тлі інтоксикації хлоридом алюмінію та при застосуванні профілактичних засобів. Встановлено, що за умов вживання профілактичного комплексу покращувався характер поведінкових реакцій щурів.

Ключові слова: інтоксикація, щури, лабіринт Барнса, поведінкові реакції.

Найважливішим аспектом життєдіяльності ссавців є пізнавальна дослідницька активність, що контролює природну потребу до вивчення всього нового: простору, об'єкта, явища тощо.

Вивчення просторового навчання та пам'яті у гризунів корисні для оцінки впливу різних хімічних речовин на процеси пізнання, а також дослідження порушень когнітивних функцій у тварин при моделюванні патологічних станів [5, 6, 10].

Відомо, що накопичення алюмінію в тканинах головного мозку негативно впливає на нервову систему, породжуючи енцефалопатії, індукуючи атрофію гіпокампа, що згодом може призвести до порушень пам'яті, емоційної нестабільності, зниження рухової активності, а отже, і до різних нейродегенеративних захворювань, включаючи хворобу Альцгеймера [7, 9].

Метою роботи було оцінити особливості поведінкових реакцій у щурів на тлі інтоксикації хлоридом алюмінію та їх корекції за допомогою профілактичних засобів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження поведінкової активності щурів було проведено на базі кафедри фізіології людини та тварини Одеського національного університету імені І. І. Мечникова протягом лютого – березня 2022 року згідно з правилами утримання експериментальних тварин, встановлених Директивою Європейського

парламенту та Ради (2010/63/EU) та наказом Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249 [4].

Експеримент був проведений на 32 самцях білих щурів масою від 239 до 268 г, що були розділені на чотири групи: 1 група – інтактні тварини ($n = 8$); 2 група – введення водного розчину $AlCl_3$ ($n = 8$); 3 група – введення профілактичного комплексу ($n = 8$) на тлі інтоксикації хлоридом алюмінію; 4 група – введення «Мінерола» на тлі інтоксикації хлоридом алюмінію ($n = 8$).

З метою інтоксикації хлоридом алюмінію щурам 2-ї, 3-ї та 4-ї груп пероральним шляхом вводили 0,5 мл 12% розчину $AlCl_3 \times 6H_2O$ (80 мг Al/кг) протягом двох місяців.

У якості профілактики на тлі алюмінієвої інтоксикації всім тваринам 3-ї групи давали такий комплекс: «Леквін» (НПА «Одеська біотехнологія», Україна) у дозі 500 мг/кг, «Готу Кола» («Nature's Answer», США) у дозі 300 мг/кг та «Склерозин» (ТОВ «ЕКОСВІТ ОЙЛ», Україна) у дозі 300 мг/кг. Всі компоненти змішували та додавали з їжею. Нейропротекторна дія комплексу направлена на попередження розвитку патологічних процесів головного мозку завдяки його складовим.

До складу «Леквіну» входять лецитин та кверцетин, які мають виражену нейропротекторну та мембранопротекторну дії: покращують пам'ять та функціонування мозку, забезпечують живлення всієї нервової системи. Окрім того, кверцетин має потужні антиоксидантні та протизапальні властивості.

До складу «Склерозину» входять лляна олія, олії виноградних кісточок, масляний екстракт часнику, масляний екстракт листя гінкго білоба. Ці рослини компоненти покращують увагу та знімають тривожність.

Препарат «Готу Кола» багатий вітамінами В, А, К, Е, ефірними маслами, флавоноїдами і є цінним джерелом магнію. Завдяки цим компонентам покращується кровопостачання головного мозку, що призводить до підвищення розумової діяльності (концентрація уваги, швидкість реакцій, пам'ять).

Введення препарату «Мінерол» (НВМП «ГОБОР», Україна) здійснювали щурам 4-ї групи з їжею у дозі 1000 мг/кг маси тіла. Це сорбент, який здатен нейтралізувати токсичний вплив різних речовин на організм.

«Мінерол», завдяки глинистому мінералу, має високу сорбційну здатність, очищує організм від токсинів, консервантів, барвників, радіонуклідів і важких металів, зокрема солей алюмінію, запобігаючи їх всмоктуванню в ШКТ.

На 60 добу алюмінієвої інтоксикації вивчали особливості поведінкових реакцій щурів усіх груп у лабіринті Барнса із застосуванням сторонніх подразників (яскраве світло та гучний звук). Лабіринт Барнса є одним з інструментів, що використовується в лабораторних експериментах для виміру просторового навчання та пам'яті у гризунів [12, 13].

Дослідження складалось з двох етапів: тренувальний та експериментальний. Тренування проводили протягом перших 4 днів у триразовій повторності. На 5, 7, 9 та 12 дні з початку дослідження проводили реєстрацію показників

(кількість помилок, час проходження лабіринту, стратегія пошуку «рятівної» лунки) просторового навчання. Під час аналізу пошукової активності тварин, користувались наступними стратегіями: пряма – щур не перетинає центру лабіринту та майже одразу знаходить потрібну лунку, здійснюючи при цьому не більше трьох помилок; випадкова – пошук лунки супроводжується перетином центру лабіринту більше трьох разів; послідовна – переміщення тварини по периметру платформи до виявлення «рятівної» лунки [3]. Для фіксації рухів тварин використовували відеозйомку.

Перевірку існування статистично значимої різниці між рівнями ознаки у двох вибірках здійснювали, використовуючи U-критерій Манна-Уїтні, при рівні значущості 0,05 [1].

Результати досліджень та їх обговорення

За нашими спостереженнями, на 5-й день експерименту середній час пошуку «рятівної» лунки (рис. 1) щурами контрольної групи становив 48 с, а протягом наступних днів експериментального етапу зменшувався. У щурів 2-ї групи з алюмінієвою інтоксикацією час пошуку «рятівної» лунки на 5-й день експерименту був значно більшим за контрольні показники (у 2,1 рази, $p \leq 0,05$, $U_{\text{емп}}=13$) і становив в середньому 101 с.

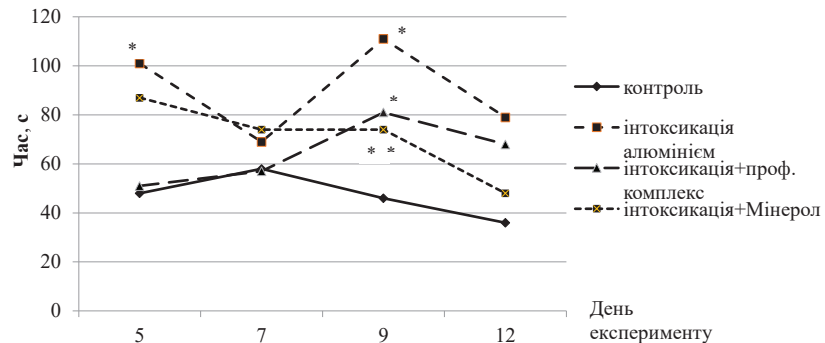


Рис. 1. Час пошуку «рятівної» лунки щурами протягом експерименту

* – достовірність відмінностей по відношенню до значень групи «контроль»,

* – достовірність відмінностей по відношенню до значень групи «інтоксикація».

Протягом наступних днів експерименту він коливався і був вищим за контрольні значення. Алюміній, як відомо з даних літератури, здатен підсилювати окисно-відновні реакції в організмі, які призводять до пошкодження тканин, і сприяти прогресуванню нейрон-дегенеративних процесів [11, 12]. У щурів 3-ї та 4-ї груп, яким окрім солей алюмінію давали профілактичні засоби, середній час пошуку «рятівної» лунки протягом всього експериментального етапу був

меншим, ніж у групи з алюмінієвою інтоксикацією, але більшим, ніж у контрольній групі щурів. Слід відмітити, що у 2-й та 3-й дослідних групах щурів, на 9-й день експерименту спостерігається збільшення часу пошуку сховища ($p \leq 0,05$, $U_{\text{емп}}=12$) та дезорієнтація в оточуючому просторі, порівняно з контролем. А для 4-ї групи – залишається на такому ж рівні порівняно з попереднім днем експерименту, але при цьому є вищим, ніж у контролю.

Одночасно реєстрували кількість помилкових занурювань у хибні лунки у період пошуку сховища (рис. 2). Так на п'ятий день у контрольних щурів було 4 помилкових занурювання, у щурів з алюмінієвою інтоксикацією – 6. Протягом спостережень кількість помилок у контрольних щурів суттєво не змінювалась, а у щурів 2-ї групи зростала по відношенню до контролю та була найбільшою на 9-й день експерименту ($p \leq 0,05$, $U_{\text{емп}}=15,5$).

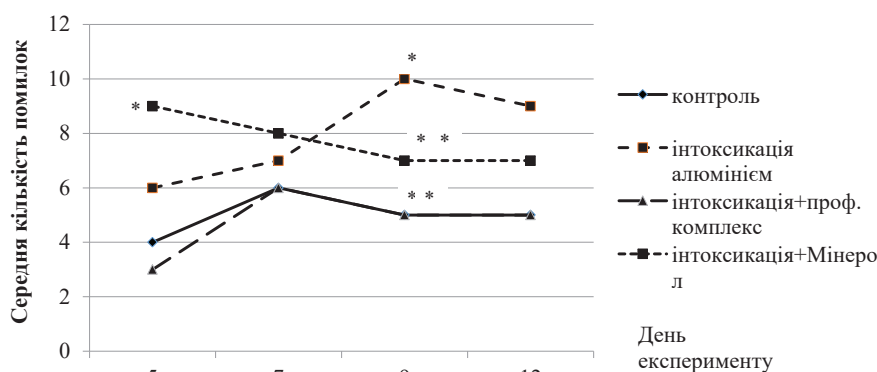


Рис. 2. Середня кількість помилок, які здійснили щури протягом експерименту

* – достовірність відмінностей по відношенню до значень групи «контроль»,
 * – достовірність відмінностей по відношенню до значень групи «інтоксикація».

Кількість помилок у щурів з інтоксикацією, що вживали профілактичний комплекс, на 7-й день експерименту зросла в 2 рази порівняно з попередніми показниками (3 помилки) на 5-й день експерименту. В подальші дні спостерігали зниження середнього числа помилок до 5-ти, яке так і не сягнуло показників 5-го дня.

У групі щурів, які для профілактики вживали «Мінерол», середнє число помилок під час пошуку «рятівної» лунки на 5-й день експерименту достовірно відрізнялось від контролю ($p \leq 0,05$, $U_{\text{емп}}=15$), в подальші дні – зменшувалось порівняно з 5-м днем, але все ж перевищувало контрольні показники.

Особливості знаходження «рятівної» лунки щурами кожної із груп, тобто стратегії пошуку відображені на рисунках 3–6. Варто відмітити, що з першого дня щурі контрольної групи використовували дві із трьох відомих стратегій. Так, 50% щурів з п'ятого дня користувались прямою стратегією, послідовну стратегію обирали 37,5% щурів, а один щур (12,5%) не знайшов лунку (рис. 3).

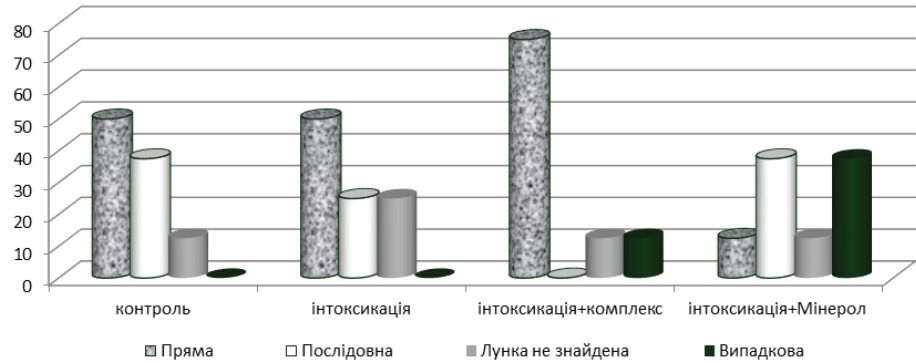


Рис. 3. Стратегії пошуку «рятувальної» лунки щурами на 5-й день експерименту

На п'яту добу серед щурів з алюмінієвою інтоксикацією 50% тварин обирали пряму стратегію пошуку «рятувальної лунки», тільки дві тварини (25%) обирали послідовну стратегію, ще 25% тварин не знайшли відповідну лунку (рис. 3).

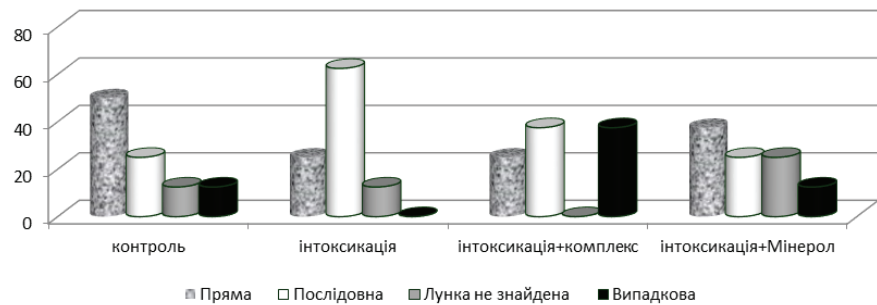


Рис. 4. Стратегії пошуку «рятувальної» лунки щурами на 7-й день експерименту

75% самців третьої групи, які на тлі інтоксикації хлоридом алюмінію приймали профілактичний комплекс, на п'яту добу експерименту теж користувались переважно прямою стратегією пошуку (рис. 3).

Щурі четвертої групи, які в якості профілактики приймали «Мінерол», на п'ятий день експерименту переважно обирали послідовний та випадковий тип стратегії, пряма ж стратегія пошуку «рятувальної» лунки була притаманна лише 12,5% щурів.

Аналіз стратегії пошуку «рятувальної» лунки щурами контрольної групи показав, що пряма стратегія пошуку домінувала у цих тварин (50-75%) протягом всього експерименту.

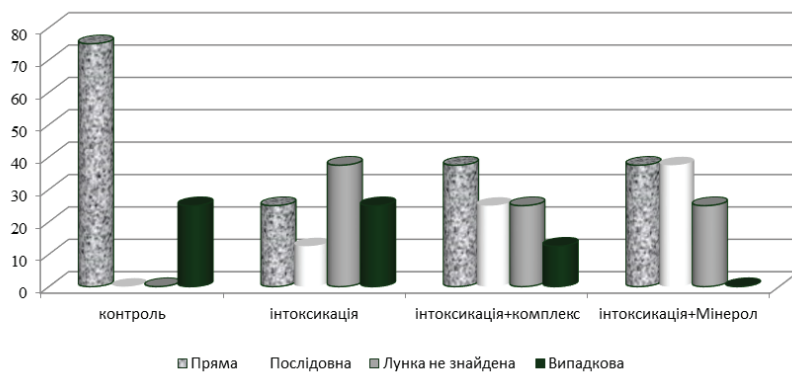


Рис. 5. Стратегії пошуку «рятувальної» лунки щурами на 9-й день експерименту

Що стосується щурів з інтоксикацією хлоридом алюмінію, то на 7-й день 62,5% щурів обрали послідовну стратегію (рис. 4), але в подальшому на 12-й день експерименту стратегія змінилася з перевагою випадкової. Необхідно відмітити, що 12,5% щурів не виконали завдання, відмовившись від пошуку лунки (рис. 6).

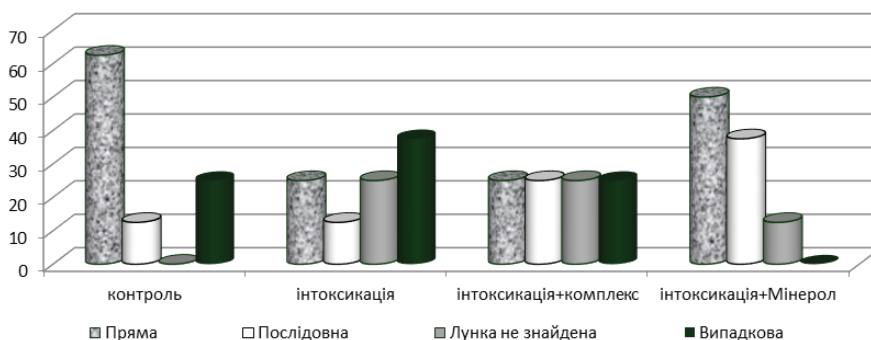


Рис. 6. Стратегії пошуку «рятувальної» лунки щурами на 12-й день експерименту

Щурі з інтоксикацією, які приймали профілактичний комплекс, після п'ятого дня досліджень змінили характер пошуку «рятувальної» лунки і користувались усіма видами стратегій. Наприкінці дослідження 25% тварин також відмовились виконувати завдання.

Щурі четвертої групи на фоні профілактики «Мінеролом», навпаки, змінили випадкову та послідовну стратегії на пряму, що доводить ефективність споживання цього препарату, його позитивний вплив на процеси пам'яті та орієнтацію в просторі.

Таким чином, у контрольної групи протягом експерименту переважала пряма стратегія, а у тварин з інтоксикацією хлоридом алюмінію в кінці експерименту – випадкова. Інтоксиковані тварини не змогли обрати домінуючу стратегію пошуку «рятівної» лунки і застосовували усі можливі. Крім того, в цій групі щури були неактивні та відмовлялись від пошуку протягом експерименту.

Отже, дослідження характеру поведінки щурів у лабіринті Барнса показало, що при виконанні завдання (пошук «рятувальної» лунки) тварини кожної із груп допускали помилки. Найбільша середня кількість помилок (10) спостерігалась у тварин з алюмінієвою інтоксикацією на 9-й день експерименту. У тварин, які на тлі інтоксикації приймали профілактичний комплекс та «Мінерол», середня кількість помилок у цей період достовірно знизилась ($p_1 \leq 0,05$) до 5-ти та 7-ми відповідно, порівняно з попередньою групою.

Час проходження лабіринту (виконання завдання) щурами контрольної групи порівняно з іншими був найменший протягом усього експерименту і від 5-го дня дослідження до 12-го дня ще скоротився від 48 до 36 с відповідно, а у тварин з алюмінієвою інтоксикацією – найбільшим. Вживання і профілактичного комплексу, і «Мінерола» скорочувало час проходження лабіринту до кінця експерименту, але ці показники так і не сягнули значень контрольної групи.

Самці контрольної групи у 65-75% випадків обирали пряму стратегію пошуку. Для тварин з алюмінієвою інтоксикацією характерна відмова від виконання завдання як на початку дослідження, так і в кінці.

Виявлені нами зміни у поведінці щурів в ході експерименту підтверджують, що водний розчин $AlCl_3$ викликає порушення, подібні до тих, які спостерігаються на початкових етапах розвитку хвороби Альцгеймера, що дає можливість у подальшому використовувати інтоксикацію хлоридом алюмінію як модель хвороби Альцгеймера [8, 10, 12].

Встановлено, що за умов вживання профілактичних засобів покращувався характер поведінкових реакцій щурів, тобто профілактика здійснювала позитивний вплив на досліджувані показники з явною перевагою препарату «Мінерол».

Таким чином, комплекс препаратів, який складався з «Леквіну», «Склерозину» і «Готу Коли» та препарат «Мінерол» є дієвими для попередження порушень поведінки, що є наслідком дистрофічних змін структур головного мозку. Проведені дослідження розширюють властивості даних препаратів, вказані виробниками.

Висновки

1. Тривала інтоксикація хлоридом алюмінію у щурів призвела до підвищення кількості помилок у 1,5 рази, часу проходження лабіринту у 2,2 рази та зміни стратегії пошуку «рятівної» лунки від прямої до випадкової порівняно з контролем.

2. Вживання профілактичного комплексу позитивно вплинуло на характер поведінкових реакцій щурів: кількість помилок знизилась у 1,3 рази, час пошуку «рятівної» лунки скоротився у 1,2 рази, порівняно з групою з інтоксикацією. Щурі користувались усіма видами стратегій.

3. Профілактичний прийом «Мінерола» призвів до зменшення кількості помилок у щурів в 2 рази та скорочення часу пошуку «рятівної» лунки у 1,6 рази, відносно групи тварин з алюмінієвою інтоксикацією. Щурі змінили випадкову та послідову стратегії пошуку лунки на пряму.

Стаття надійшла до редакції 7.04.2023

Список використаної літератури:

1. Бахрушин В.Є. Методи аналізу даних. Навчальний посібник. Запоріжжя: Класичний приватний університет, 2011. С. 55–57.
2. Лунин С. М., Нестеров В. В., Нестерова И. В. [и др.] Модифицированный водный лабиринт для исследования пространственной памяти крыс. *Журн. высш. нервн. деят.*, 2001. Т. 51, № 6. С. 762–766.
3. Наказ України «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах». *Міністерство освіти і науки України*. 2012. № 249.
4. Канунникова Н. П., Семенович Д. С., Гуринович В. А. [и др.] Нейрохимические эффекты модуляции системы CoA при алюминиевом нейротоксикозе. *Биохимия и молекулярная биология. Механизмы регуляции процессов жизнедеятельности в норме и патологии*: сб. науч. трудов. – Минск: ИВЦ Минфина, 2019. Вып. 3. С. 95–97.
5. Зейналов О. А., Комбарова С. П., Багров Д. В. [и др.] О влиянии наночастиц оксидов металлов на физиологию живых организмов. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. Т. 14 (3). 2016. С. 24–33.
6. Шугалей И. В., Гарабаджиу А. В., Илюшин М. А. Некоторые аспекты влияния алюминия и его соединений на живые организмы. *Экологическая химия*. 2012. Т. 21(3). С. 172–186.
7. Al-Hazmi M. A., Rawi S. M., Hamza R. Z. Biochemical, histological, and neuro-physiological effects of long-term aluminum chloride exposure in rats. *Metabolic Brain Disease*. 2021. 36. P. 429–436.
8. Mold M. J., Farrell A. O., Morris B. [et al.] Aluminium and tauin neurofibrillary tangles in familial Alzheimer's disease. *J. of Alzheimer's Disease Reports*. 2021. V. 5. P. 283–294.
9. Mold M. J., Chmielecka A., Rodriguez M.R. [et al.] Aluminium in brain tissue in multiple sclerosis. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2018. V. 15. Article 1777. doi: 10.3390/ijerph15081777
10. Caruso A. Nicoletti F., Gaetano A., Scaccianoce S. Risk factors for Alzheimer's disease: Focus on stress. *Frontiers in Pharmacology*. 2019. V. 10. P. 976–978.
11. Previc F. H. Vestibular loss as a contributor to Alzheimer's disease. *Med. Hypotheses*. 2013. P. 7–9.
12. Yamada M., Sakura Y. An observation all earning task using Barnes maze in rats. *Cognitive Neurodynamics*. 2018. Vol. 12. P. 519–523. doi: 10.1007/s11571-018-9493-1

Н. А. Кириленко, М. Ю. Тиняна, Т. В. Гладкій

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, кафедра фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти, вул. Дворянська 2, Одеса, 65082, Україна, e-mail: kiril-ko@ukr.net

ОСОБЛИВОСТІ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ ЩУРІВ У ЛАБІРИНТІ БАРНСА НА ТЛІ ІНТОКСИКАЦІЇ ХЛОРИДОМ АЛЮМІНІЮ

Резюме

Актуальність. Накопичення алюмінію в тканинах головного мозку негативно впливає на нервову систему, що згодом може призвести до порушень пам'яті, емоційної нестабільності, зниження рухової активності, а отже, і до різних нейродегенеративних захворювань.

Метою роботи було оцінити особливості поведінкових реакцій у щурів на тлі інтоксикації хлоридом алюмінію та їх корекції за допомогою профілактичних засобів.

Матеріали та методи. Експеримент був проведений на 32 самцях білих щурів масою від 239 до 268 г, що були розділені на чотири групи: 1 група – інтактні тварини (n = 8); 2 група – введення 0,5 мл 12% розчину $AlCl_3 \times 6H_2O$ (80 мг Al/кг) (n = 8); 3 група – введення профілактичного комплексу на тлі інтоксикації хлоридом алюмінію: «Леквін» (НПА «Одеська біотехнологія», Україна) у дозі 500 мг/кг, «Готу Кола» («Nature's Answer», США) у дозі 300 мг/кг та «Склерозин» (ТОВ «ЕКОСВІТ ОЙЛ», Україна) у дозі 300 мг/кг (n = 8); 4 група – введення «Мінерола» (НВМП «ГОБОР», Україна) у дозі 1000 мг/кг маси тіла (n = 8).

На 60 добу алюмінієвої інтоксикації вивчали особливості поведінкових реакцій щурів усіх груп у лабіринті Барнса із застосуванням сторонніх подразників (яскраве світло та гучний звук).

Основні результати дослідження. Дослідження характеру поведінки щурів у лабіринті Барнса показало, що при виконанні завдання (пошук «рятувальної» лунки) тварини кожної із груп допускали помилки. Найбільша середня кількість помилок (10) спостерігалась у тварин з алюмінієвою інтоксикацією на 9-й день експерименту ($p \leq 0,05$, $U_{\text{емп}}=15,5$) порівняно з контролем. У тварин, які на тлі інтоксикації приймали профілактичний комплекс та «Мінерол», середня кількість помилок у цей період знизилась, порівняно з попередньою групою.

Час проходження лабіринту (виконання завдання) щурами контрольної групи порівняно з іншими був найменший протягом усього експерименту і від 5-го до 12 дня дослідження ще скоротився від 48 до 36 с відповідно, а у тварин з алюмінієвою інтоксикацією – найбільшим. Вживання і профілактичного комплексу, і «Мінерола» скорочувало час проходження лабіринту до кінця експерименту, але ці показники так і не сягнули значень контрольної групи.

Самці контрольної групи у 65-75% випадків обирали пряму стратегію пошуку. Для тварин з алюмінієвою інтоксикацією характерна відмова від виконання завдання як на початку дослідження, так і в кінці.

Ключові слова: інтоксикація; щури; лабіринт Барнса; поведінкові реакції

N. A. Kirilenko, M. Y. Tyniana, T. V. Hladkii

Odesa I. I. Mechnykov National University, Department of Physiology,
Human Health and Safety and Natural Science Education, 2 Dvoryans'ka St.,
Odesa, 65082, Ukraine, e-mail: kiril-ko@ukr.net

PECULIARITIES OF BEHAVIORAL REACTIONS OF RATS IN THE BARNES MAZE AGAINST ALUMINUM CHLORIDE INTOXICATION

Abstract

Relevance. Accumulation of aluminum in brain tissues has a negative effect on the nervous system, which can subsequently lead to memory impairment, emotional instability, decreased motor activity, and therefore to various neurodegenerative diseases.

The aim of the work was to evaluate the peculiarities of behavioral reactions in rats against the background of aluminum chloride intoxication and their correction by means of preventive measures.

Materials and methods. The experiment was conducted on 32 male white rats weighing from 239 to 268 g, which were divided into four groups: group 1 – intact animals (n = 8); group 2 – injection of 0.5 ml of 12% $\text{AlCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ solution (80 mg Al/kg) (n = 8); group 3 – introduction of a preventive complex against the background of aluminum chloride intoxication: «Lequin» (NPA «Odeska Biotechnology», Ukraine) at a dose of 500 mg/kg, «Gotu Cola» («Nature's Answer», USA) at a dose of 300 mg/kg and «Sklerosin» (TOV «ECOSVIT OIL», Ukraine) at a dose of 300 mg/kg (n = 8); group 4 – administration of Minerol (NVMP «GOBOR», Ukraine) at a dose of 1000 mg/kg of body weight (n = 8).

On the 60th day of aluminum intoxication, the peculiarities of the behavioral reactions of rats of all groups were studied in the Barnes maze using extraneous stimuli (bright light and loud sound).

Results and conclusions. A study of the nature of the behavior of rats in the Barnes maze showed that when performing the task (searching for the «rescue» hole), the animals of each group made mistakes. The highest average number of errors (10) was observed in animals with aluminum intoxication on the 9th day of the experiment ($p \leq 0.05$, $U_{\text{crit}} = 15.5$) compared to control. The average number of errors in this period decreased to 5 and 7, respectively, compared to the previous group, in animals that received the preventive complex and «Minerol» against the background of intoxication.

The time to pass the maze (completed task) by rats of the control group compared to the others was the smallest during the entire experiment and from the 5th to the 12th day of the study it further decreased from 48 to 36 s, respectively, and in animals with aluminum intoxication it was the largest. The use of both the preventive complex and «Minerol» reduced the time of passing the maze until the end of the experiment, but these indicators did not reach the values of the control group.

Males of the control group chose a direct search strategy in 65-75% of cases. For animals with aluminum intoxication, refusal to perform the task is characteristic both at the beginning of the study and at the end.

Keywords: intoxication; rats; Barnes maze; behavioral reactions

References

1. Bahrushin V. Ye. «Methods of data analysis. Study guide for students». (2011) [«Metodi analizu danih. Navchalnij posibnik dlya studentiv»], Zaporizhzhya: KPU, p 268.
2. Lunin S. M., Nesterov V. V., Nesterova I. V. [et al.] (2001) Modified water maze for the study of spatial memory in rats [Modifitsirovanny vodnyy labirint dlya issledovaniya prostranstvennoy pamyati kryss]. *Zhurnal vysshey nervnoy deyatelnosti*. 51, 6, pp 726–766.
3. Order of Ukraine «On approval of the Procedure for scientific institutions to conduct experiments, experiments on animals» (2012) [Nakaz Ukrainy «Pro zatverdzhennia Poriadku provedennia naukovymy ustanovamy doslidiv, eksperymentiv na tvarynakh»], Ministerstvo osvity i nauky Ukrainy, № 249.
4. Kanunnikova N. P., Semenovich D.S., Gurinovich V.A. [et al.] (2019) *Neurochemical effects of modulation of the CoA system in aluminum neurotoxicosis* [Neyrokhimicheskiye efekty modulyatsii sistemy CoA pri alyuminiyevom neyrotoksikoze]. Minsk, Information Center of the Ministry of Finance, pp 95–97.
5. Zeynalov O. A., Kombarova S.P., Bagrov D.V. [et al.] (2016) *On the effect of metal oxide nanoparticles on the physiology of living organisms* [O vliyani nanochastits oksidov metallov na fiziologiyu zhivikh organizmov]. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*. 14, 3 pp 24–33.
6. Shugaley I.V., Garabadzhiu, Ilyushin M.A. [et al.] (2012) *Some aspects of the influence of aluminum and its compounds on living organisms* [Nekotoryye aspekty vliyaniya alyuminiya i yego soyedineniy na zhivyye organizmy]. *Ekologicheskaya khimiya*. 21, 3 pp 172–186.
7. 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. P. 429–436.
8. Mold M. J., Farrell A. O., Morris B. [et al.] (2021) «Aluminium and tau in neurofibrillary tangles in familial Alzheimer's disease». *J. of Alzheimer's Disease Reports*. 5, pp 283–294.
9. Mold M. J., Chmielecka A, Rodriguez M. R. [et al.] (2018) «Aluminium in brain tissue in multiple sclerosis». *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 15, pp 1777.
10. Caruso A. (2019) «Risk factors for Alzheimer's disease: Focus on stress». *Frontiers in Pharmacology*. 10, pp. 976–978.
11. Previc F. H. (2013) «Vestibular loss as a contributor to Alzheimer's disease». *Med. Hypotheses*. pp 7–9.
12. Yamada M. (2018) «An observational learning task using Barnes maze in rats». *Cognitive Neurodynamics*. 12, pp 519–523.