

УДК 616.63

**ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРОРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ
ГИДРОКСИДА АЛЮМИНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО ДИУРЕЗА
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ**

Смолянкин Д.А.

*научный сотрудник лаборатории токсикологии,
ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»,
Уфа, Россия*

Хуснутдинова Н.Ю.

*научный сотрудник лаборатории токсикологии,
ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»,
Уфа, Россия*

Усманова Э.Н.

*младший научный сотрудник химико-аналитического отдела,
ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»,
Уфа, Россия*

Каримов Д.О.

*к.м.н., заведующий отделом токсикологии и генетики с экспериментальной
клиникой лабораторных животных
ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»,
Уфа, Россия*

Аннотация

Изучено влияние хронического перорального введения гидроксида алюминия (0,015-15 мг/кг) на показатели суточного диуреза белых аутбредных крыс в ходе 4-месячного эксперимента. Установлено дозозависимое статистически значимое

увеличение диуреза после первого месяца воздействия металла, за исключением дозы 0,15 мг/кг. Наибольший эффект наблюдался при дозе поллютанта, равной 15 мг/кг. На втором и четвертом месяце эксперимента статистически значимые межгрупповые различия отсутствовали. Результаты исследования выявили сложную динамику экскреторной функции почек, проявляющуюся в первоначальном повышении диуреза с последующей нормализацией показателя. Полученные данные позволяют предположить развитие компенсаторно-адаптационных механизмов в организме экспериментальных животных при длительном пероральном поступлении алюминия.

Ключевые слова: гидроксид алюминия, нефротоксичность, суточный диурез, хроническая интоксикация, лабораторные животные.

***EFFECT OF CHRONIC ORAL ADMINISTRATION OF ALUMINUM
HYDROXIDE ON DAILY DIURESIS INDICATORS IN EXPERIMENTAL
ANIMALS***

Smolyankin D.A.

Researcher, Toxicology Laboratory,

Federal budgetary institution of science «Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology»,

Ufa, Russia

Khusnutdinova N.Yu.

Researcher, Toxicology Laboratory,

Federal budgetary institution of science «Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology»,

Ufa, Russia

Usmanova E.N.

Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ ЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

Junior Researcher, Chemical-Analytical Department

Federal budgetary institution of science «Ufa Research Institute of Occupational

Health and Human Ecology»,

Ufa, Russia

Karimov D.O.

PhD in Medical Sciences,

*Head of the Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of
Laboratory Animals,*

Federal budgetary institution of science «Ufa Research Institute of Occupational

Health and Human Ecology»,

Ufa, Russia

Abstract

The effect of chronic oral administration of aluminum hydroxide (0,015-15 mg/kg) on daily diuresis in white outbred rats was studied over a 4-month experiment. A dose-dependent, statistically significant increase in diuresis was observed after the first month of metal exposure, with the exception of a dose of 0,15 mg/kg. The greatest effect was observed at a pollutant dose of 15 mg/kg. No statistically significant intergroup differences were observed in the second and fourth months of the experiment. The study results revealed complex dynamics of renal excretory function, manifested by an initial increase in diuresis followed by normalization. The obtained data suggest the development of compensatory and adaptive mechanisms in the bodies of experimental animals with prolonged oral intake of aluminum.

Keywords: aluminum hydroxide, nephrotoxicity, daily diuresis, chronic intoxication, laboratory animals.

Актуальность. Алюминий (Al), занимая третье место по распространённости среди элементов земной коры и составляя около 7,5-8 % её массы [21; 31], является широко распространённым металлом. При этом биологические функции алюминия в организме человека и животных остаются недостаточно изученными, что контрастирует с масштабами его промышленного использования [33]. Глобальное распределение этого металла в окружающей среде (в почвах, воде и атмосфере), в сочетании с интенсивной антропогенной деятельностью (добыча, выплавка, производство и использование многочисленной продукции на его основе) создаёт условия для его постоянного и многокомпонентного воздействия на биосферу.

Основным источником поступления алюминия в организм человека служат продукты питания. Природные концентрации Al в питьевой воде и пищевом сырье варьируют в зависимости от географических условий, типа почвы и характеристик сельскохозяйственных культур [10; 32; 28]. Отдельные виды растений, включая чайный куст, листовые овощи и пряные травы, проявляют повышенную кумуляционную способность по отношению к алюминию [24]. Наряду с естественными источниками, существенный вклад в общую нагрузку вносят технологические факторы: разрешённые в Европейском союзе алюминий-содержащие пищевые добавки (красители, разрыхлители, желирующие агенты), а также миграция элемента из материалов, контактирующих с пищевыми продуктами. Экспериментальные данные свидетельствуют, что применение алюминиевой посуды, в особенности изделий, не соответствующих установленным стандартам качества, способно вызывать высвобождение металла в количествах, многократно превышающих установленные недельные нормативы потребления [39].

Гидросфера представляет собой дополнительный значимый источник поступления металла. Фоновое содержание алюминия в поверхностных водах обычно не превышает 0,1 мг/л, однако его концентрация может существенно увеличиваться в водных объектах с кислой реакцией среды (низкие значения pH) Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ ЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

и повышенной концентрацией гуминовых веществ, а также при использовании алюминий-содержащих коагулянтов на станциях водоподготовки [38].

Для отдельных категорий населения существенными являются фармацевтические и косметические источники поступления алюминия. Гидроксид алюминия широко применяется в качестве антацида и адьюванта в составе вакцин, тогда как другие соединения металла входят в состав буферного аспирина [2]. Терапевтические дозы антацидов при курсовом приеме могут создавать алюминиевую нагрузку, на порядки превышающую алиментарную [20]. При наружном применении (например, использование антиперспирантов, содержащих алюминий) предметом научной дискуссии остаётся потенциальное локальное воздействие и возможная связь с вероятностью развития рака молочной железы, однако на сегодняшний день убедительных доказательств такой корреляции не получено [11; 12].

Установленные токсикологические свойства алюминия дополняют оценку рисков хронического влияния на живые организмы. Несмотря на низкий процент всасывания в желудочно-кишечном тракте (около 0,1-0,4 %) [40], его кумулятивный характер и способность накапливаться в критически важных органах (печени, лёгких, головном мозге), обуславливают долгосрочные негативные последствия [15; 19]. Токсикологическое воздействие алюминия многогранно: он оказывает неблагоприятное влияние на кроветворную, нервную и костную системы [8]. Прямая причинно-следственная связь между поступлением алюминия и заболеваниями убедительно доказана для случаев энцефалопатии, остеомаляции и анемии у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на диализе, а также для алюминоза - профессионального заболевания лёгких у работников, вдыхающих алюминиевую пыль.

В научной литературе активно обсуждается роль Al в развитии нейродегенеративных патологий, таких как болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз, эпилепсия и аутизм [25; 26; 37]. Алюминий способен преодолевать Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ ЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

гематоэнцефалический барьер, индуцировать окислительный стресс, нарушать функции митохондрий и вызывать гибель нейронов. Патогенетические механизмы нейротоксичности алюминия остаются не полностью установленными, эпидемиологические данные демонстрируют противоречивость, что поддерживает предположения о возможном участии металла в развитии указанных патологий. Кроме того, актуальными остаются также иммунотоксические эффекты алюминия, его способность нарушать кальций-fosфатный гомеостаз с развитием остеомаляции, а также потенциальное влияние на эстроген-зависимые процессы [35].

Почки являются критическим органом-мишенью для алюминия вследствие их физиологической роли в элиминации ксенобиотиков. Более 95% абсорбированного металла выводится из организма через почечную систему.

Кинетика металла в организме представляет центральный аспект нефротоксичности. В физиологических условиях почки эффективно выводят весь абсорбированный алюминий, однако при повышенных концентрациях, например, при полном парентеральном питании, элиминация нарушается и происходит кумуляция металла [9]. Основным фактором, лимитирующим выведение, является связывание 80-90% плазменного алюминия с высокомолекулярными белками, преимущественно трансферрином, что делает его недоступным для клубочковой фильтрации [5].

Накопление металла в почечной ткани инициирует каскад патологических процессов. Соединения алюминия, включая свободный ион Al^{3+} , проникают через эпителиальный барьер и депонируются в клубочках [30], вызывая нарушения фильтрации и прямое повреждение канальцевых клеток. Центральным патогенетическим механизмом признана индукция окислительного стресса и воспалительного ответа [13]. Клинически это проявляется изменением традиционных маркеров почечной функции - уровней мочевины, креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови. При хроническом воздействии металла, в тяжелых случаях, возможно развитие нефротического

синдрома или острого гломерулонефрита, характеризующихся, в частности, протеинурией.

Моча представляет собой важный биологический субстрат для оценки воздействия алюминия на организм. Это стандартный неинвазивный биоматериал для мониторинга содержания токсичных металлов в организме, выводимых через почечную систему [7]. Несмотря на то, что основная часть алюминия, абсорбированного в организме, экскретируется почками, в научной литературе сохраняется существенная неопределенность относительно референсных значений суточной экскреции у здорового человека. Имеющиеся данные демонстрируют значительный разброс показателей: от 10-100 мкг до средних значений около 5 мкг у пациентов с мочекаменной болезнью и 27 мкг/сут у молодых здоровых лиц. Такая вариабельность свидетельствует о недостаточной изученности физиологии выведения алюминия и препятствует формированию единых критериев оценки воздействия металла [14].

Важным интегральным показателем функционального состояния почек является суточный диурез, определяемый по объему выделенной мочи. Этот параметр находится в прямой зависимости от скорости клубочковой фильтрации и эффективности канальцевой реабсорбции воды. Согласно данным литературы, изменения диуреза могут служить ранним маркером нефротоксического действия различных поллютантов [4; 17].

Несмотря на имеющиеся сведения о нефротоксическом действии высоких доз алюминия, влияние хронического перорального поступления малых доз соединений металла на функциональное состояние почек, в частности на диурез, остаётся недостаточно изученным. Существующие исследования преимущественно сосредоточены на оценке острых эффектов и структурных повреждений [18; 27], тогда как долгосрочные изменения деятельности органа требуют более детального анализа.

В рамках настоящего исследования была поставлена **цель** оценить влияние различных доз гидроксида алюминия на суточный диурез белых аутбредных крыс при пероральном введении в течение 4 месяцев.

Материалы и методы. Хронический эксперимент продолжительностью 4 месяца был проведен на 40 половозрелых белых аутбредных крысах-самках с исходной массой тела 170-230 г. Животные были случайным образом распределены на 5 групп, по 8 особей в каждой. Детали дизайна исследования представлены ниже:

- контрольная группа (К-): получала эквиобъемное количество дистиллированной воды;
- опытные группы (1 - 4): получали водный раствор гидроксида алюминия (Al(OH)_3) в различных дозах, рассчитываемых индивидуально на массу тела: 0,015 мг/кг, 0,15 мг/кг, 1,5 мг/кг и 15 мг/кг, соответственно.

Введение растворов осуществляли перорально, с помощью желудочного зонда, 5 раз в неделю на протяжении всего срока исследования. Животных содержали в стандартных условиях вивария с контролируемой температурой (20-25 °C), влажностью (30-70 %), 12-часовым световым режимом, и в соответствии с принципами Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в научных экспериментах.

Для получения суточного диуреза животных помещали в индивидуальные метаболические клетки «Tecniplast» (Италия), оснащенные сепараторами для раздельного сбора мочи и фекалий. Данная методика обеспечивала получение чистых и достоверных образцов биоматериала без загрязнений. Объем собранной за 24 часа мочи измеряли с помощью градуированной посуды с точностью до 0,1 мл.

Обработка данных проводилась с применением программного пакета IBM SPSS Statistics 27. Ввиду особенностей распределения данных и необходимости многократного сравнения, первичный анализ проводился с использованием бутстреп-метода. Для оценки статистической значимости различий между

группами в каждой временной точке (0, 1, 2, 4 месяца), и для анализа динамики внутри групп, применялся дисперсионный анализ (ANOVA) с апостериорной поправкой Тьюки для множественных сравнений. Во всех случаях критическим уровнем значимости считалось p -значение < 0.05 . Результаты представлены в формате среднее арифметическое \pm стандартная ошибка среднего (Mean \pm SE).

Результаты. На предварительном этапе исследования, при проведении базового анализа (так называемое, «снятие фона»), значимых различий в показателях диуреза экспериментальных крыс между контрольной и всеми экспериментальными группами (дозы 0,015 мг/кг, 0,15 мг/кг, 1,5 мг/кг и 15 мг/кг гидроксида алюминия) выявлено не было (рис. 1). Это указывает на исходную стабильность и сопоставимость физиологического показателя до начала воздействия.

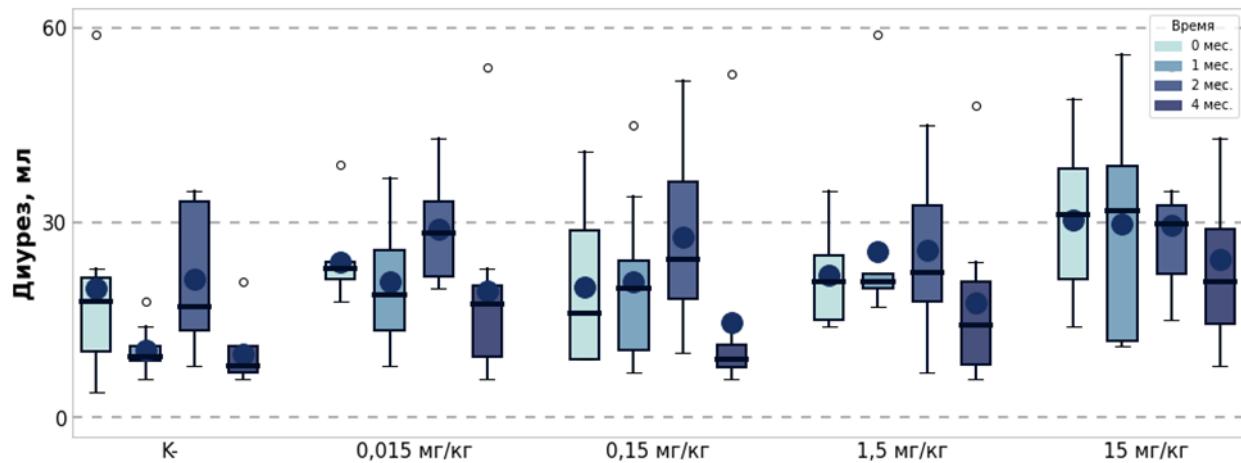


Рисунок 1 – Изменение диуреза в зависимости от дозы гидроксида алюминия в эксперименте, продолжительностью 4 месяца

После одного месяца наблюдений анализ данных продемонстрировал статистически значимые изменения. В группе животных, получавшей наименьшую дозу 0,015 мг/кг, средний уровень диуреза достиг $21,0 \pm 3,6$ мл, что превышало показатель контрольной группы ($10,5 \pm 1,25$ мл) с уровнем значимости $p=0,042$. Более выраженный диуретический эффект был

зарегистрирован в группе с дозой 1,5 мг/кг, где средний объем диуреза составил $25,57 \pm 4,53$ мл, что также статистически значимо отличалось от контроля ($p=0,014$). Наибольшее значение данного показателя было отмечено в группе, получавшей дозу 15 мг/кг, ($29,86 \pm 5,81$ мл), что являлось статистически значимым по сравнению с контрольной группой ($p=0,013$).

На втором и четвертом месяце исследования статистический анализ не выявил значимых различий в уровне диуреза между контрольной и 4 экспериментальными группами, что может свидетельствовать о некоторой стабилизации показателя на данных этапах. В то же время, отдельный анализ динамики величины диуреза внутри контрольной группы (К-) продемонстрировал собственные значительные колебания. Так, уровень диуреза на втором месяце ($21,25 \pm 3,66$ мл) оказался статистически выше, чем на первом месяце ($10,50 \pm 1,25$ мл) с $p=0,027$. Однако к четвертому месяцу наблюдений в контрольной группе было зафиксировано снижение данного показателя до $9,88 \pm 1,61$ мл, что также являлось статистически значимым по сравнению со значением на втором месяце ($p=0,025$).

Обсуждение. Проведенное исследование демонстрирует разнонаправленное влияние хронического перорального введения гидроксида алюминия на объем суточного диуреза экспериментальных животных. Полученные результаты указывают на необходимость комплексного анализа, учитываящего как прямые эффекты алюминия на функцию почек, так и возможные адаптационные механизмы.

Наиболее существенным представляется выявление дозозависимого увеличения диуреза после первого месяца эксперимента. Статистически значимое повышение данного показателя в группах, получавших 0,015, 1,5 и 15 мг/кг Al(OH)_3 , по сравнению с контролем, может быть интерпретировано как проявление начального нефротоксического эффекта. Известно, что даже низкие дозы алюминия вызывают окислительный стресс и воспаление в почечной ткани [16]. Указанные патологические процессы, в свою очередь, способствуют

снижению реабсорбционной способности почечных канальцев [23], что закономерно ведет к изменению объема выделяемой мочи. Обнаруженный эффект согласуется с данными о том, что воздействие ксенобиотиков часто проявляется именно нарушениями диуреза, предшествующими структурным повреждениям [1; 3; 36].

Особый интерес представляет факт отсутствия статистически значимых различий между группами на втором и четвертом месяцах исследования. Данная динамика может свидетельствовать о развитии компенсаторно-адаптационных процессов в почках экспериментальных животных при продолжительном воздействии алюминия. Известно, что поступление поллютантов в организм, способно активировать молекулярные механизмы детоксикации и поддержания гомеостаза, в частности усиливая экспрессию транспортных белков и антиоксидантных систем [22; 34]. Таким образом, начальное увеличение диуреза, по-видимому, компенсируется по мере развития восстановительных процессов в нефронах в условиях умеренной токсической нагрузки.

Отдельного внимания заслуживает динамика диуреза в контрольной группе, где были продемонстрированы собственные значительные колебания показателя. Зафиксированное временное увеличение параметра на втором месяце с последующей нормализацией, подчеркивает важность учета естественных физиологических ритмов и индивидуальных особенностей организма лабораторных животных при интерпретации результатов, полученных в ходе хронического эксперимента [6; 29].

Заключение. Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что хроническое пероральное поступление гидроксида алюминия в организм экспериментальных животных, вызывает последовательное изменение экскреторной функции почек. В ходе исследования, наблюдаемая динамика характеризуется первоначальным повышением диуреза с последующей нормализацией показателя.

Зафиксированные тенденции согласуются с современными представлениями о нефротоксичности металлов, согласно которым стадия функциональных нарушений может сменяться активацией компенсаторных механизмов, обеспечивающих стабилизацию изучаемых параметров при отсутствии выраженных морфологических изменений.

Дальнейшие исследования, направленные на оценку молекулярных маркеров окислительного стресса и гистологического состояния почечной ткани, позволяют глубже раскрыть механизмы, лежащие в основе выявленных дисфункций.

Библиографический список:

1. Брин В.Б., Меликова Э.Р., Албегова Ж.К., Гаглоева Э.М. Изменения мочеобразовательной функции почек под влиянием молибдата аммония у интактных крыс и в условиях экспериментальной гиперкальциемии // Нефрология. 2014. Т. 18. № 5. С. 63–69.
2. Кутай В.Е., Цыганков В.Ю. Физико-химические свойства и распространение алюминия в окружающей среде, влияние на живые организмы, снижение его токсического действия // Медицинский академический журнал. 2021. Т. 21. № 2. С. 25–36. <https://doi.org/10.17816/MAJ64912>
3. Сивак К.В. Механизмы нефропатологии токсического генеза // Патогенез. 2019. Т. 17. № 2. С. 16–29. <https://doi.org/10.25557/2310-0435.2019.02.16-29>
4. Aizman R.I., Ogudov A.S., Novikova I.I. The Effect of Drinking Water with a High Content of Antimony and Arsenic on the Dynamics of their Distribution in the Kidneys and the Renal Excretory Function in Rats // Journal of Urology & Nephrology. 2025. Vol. 10. № 1. P. 000270. <https://doi.org/10.23880/oajun-16000270>
5. Al-Qhtani S.A., Farran S.K. The protective and therapeutic effect of resveratrol in improving renal and hepatic failure induced by aluminum chloride in experimental animals // Experimental Cell Research. 2017. Vol. 13. P. 10.

6. Atger F., Mauvoisin D., Weger B., Gobet C., Gachon F. Regulation of Mammalian Physiology by Interconnected Circadian and Feeding Rhythms // *Frontiers in Endocrinology*. 2017. Vol. 8. P. 42. <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00042>
7. Beauval N., Leroyer A., Hisbergues M., Allorge D., Maboudou P., Howsam M., Nisse C. Stability of trace element concentrations in frozen urine - Effect on different elements of more than 10 years at - 80 °C // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2022. Vol. 74. P. 127080. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2022.127080>
8. Becaria A., Campbell A., Bondy S.C. Aluminum as a toxicant // *Toxicology and Industrial Health*. 2002. Vol. 18. № 7. P. 309–320. <https://doi.org/10.1191/0748233702th157oa>
9. Berthon G. Aluminium speciation in relation to aluminium bioavailability, metabolism and toxicity // *Coordination Chemistry Reviews*. 2002. Vol. 228. № 2. P. 319–341. [https://doi.org/10.1016/s0010-8545\(02\)00021-8](https://doi.org/10.1016/s0010-8545(02)00021-8)
10. Bratakos S.M., Lazou A.E., Bratakos M.S., Lazos E.S. Aluminium in food and daily dietary intake estimate in Greece // *Food Additives & Contaminants: Part B, Surveillance*. 2012. Vol. 5. № 1. P. 33–44. <https://doi.org/10.1080/19393210.2012.656289>
11. Darbre P.D. Aluminium, antiperspirants and breast cancer // *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2005. Vol. 99. № 9. P. 1912–1919. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2005.06.001>
12. Darbre P.D., Bakir A., Iskakova E. Effect of aluminium on migratory and invasive properties of MCF-7 human breast cancer cells in culture // *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2013. Vol. 128. P. 245–249. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2013.07.004>
13. El-Demerdash F.M., Baghdadi H.H., Ghanem N.F., Mhanna A.B.A. Nephroprotective role of bromelain against oxidative injury induced by aluminium in rats // *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2020. Vol. 80. P. 103509. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2020.103509>

14. Exley C. Human exposure to aluminium // Environmental Science: Processes & Impacts. 2013. Vol. 15. № 10. P. 1807–1816. <https://doi.org/10.1039/c3em00374d>
15. Exley C., Mold M.J. Aluminium in human brain tissue: how much is too much? // Journal of Biological Inorganic Chemistry. 2019. Vol. 24. № 8. P. 1279–1282. <https://doi.org/10.1007/s00775-019-01710-0>
16. Feng R., Chen L., Yang M. Aluminum-induced oxidative stress promotes changes in the structure of the gut microbiota and liver deficiency // Heliyon. 2024. Vol. 10. № 16. P. e36165. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e36165>
17. Feraille E., Sassi A., Olivier V., Arnoux G., Martin P.Y. Renal water transport in health and disease // Pflügers Archiv - European Journal of Physiology. 2022. Vol. 474. № 8. P. 841–852. <https://doi.org/10.1007/s00424-022-02712-9>
18. Ibrahim M.N., Toama F.N., Hussein R.A. Adverse Effects of Aluminum Chloride on Histopathological and Physiological Changes in the Liver and Kidneys of Male Swiss Albino Mice (*Mus Musculus*) // Opera Medica et Physiologica. 2025. Vol. 12. № 3. P. 13–27. <https://doi.org/10.24412/2500-2295-2025-3-13-27>
19. Klein G.L. Aluminum toxicity to bone: A multisystem effect? // Osteoporosis and Sarcopenia. 2019. Vol. 5. № 1. P. 2–5. <https://doi.org/10.1016/j.afos.2019.01.001>
20. Krewski D., Yokel R.A., Nieboer E., Borchelt D., Cohen J., Harry J., Kacew S., Lindsay J., Mahfouz A.M., Rondeau V. Human health risk assessment for aluminium, aluminium oxide, and aluminium hydroxide // Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B: Critical Reviews. 2007. Vol. 10. Suppl. 1. P. 1–269. <https://doi.org/10.1080/10937400701597766>
21. Kumar V., Gill K.D. Aluminium neurotoxicity: neurobehavioural and oxidative aspects // Archives of Toxicology. 2009. Vol. 83. № 11. P. 965–978. <https://doi.org/10.1007/s00204-009-0455-6>
22. Lin D.W., Hsu Y.C., Chang C.C., Hsieh C.C., Lin C.L. Insights into the Molecular Mechanisms of NRF2 in Kidney Injury and Diseases // International Journal of Molecular Sciences. 2023. Vol. 24. № 7. P. 6053. <https://doi.org/10.3390/ijms24076053>

23. Liu J., Wang Q., Sun X., Yang X., Zhuang C., Xu F., Cao Z., Li Y. The Toxicity of Aluminum Chloride on Kidney of Rats // Biological Trace Element Research. 2016. Vol. 173. № 2. P. 339–344. <https://doi.org/10.1007/s12011-016-0648-9>
24. López F.F., Cabrera C., Lorenzo M.L., López M.C. Aluminium levels in spices and aromatic herbs // Science of The Total Environment. 2000. Vol. 257. № 2-3. P. 191–197. [https://doi.org/10.1016/s0048-9697\(00\)00520-9](https://doi.org/10.1016/s0048-9697(00)00520-9)
25. Mold M., Chmielecka A., Rodriguez M.R.R., Thom F., Linhart C., King A., Exley C. Aluminium in Brain Tissue in Multiple Sclerosis // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2018. Vol. 15. № 8. P. 1777. <https://doi.org/10.3390/ijerph15081777>
26. Mold M., Cottle J., Exley C. Aluminium in Brain Tissue in Epilepsy: A Case Report from Camelford // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2019. Vol. 16. № 12. P. 2129. <https://doi.org/10.3390/ijerph16122129>
27. Morsy G.M., Ahmed B.M., Hassan A.K. Relationship Between Bioaccumulation of Aluminum Oxide Nanoparticles and Some Elements in Male Rats at Acute Experiments // Alfarama Journal of Basic & Applied Sciences. 2021. Vol. 2. № 2. P. 224–238. <https://doi.org/10.21608/AJBAS.2021.57956.1044>
28. Nanda B.B., Biswal R.R., Acharya R., Rao J.S.B., Pujari P.K. Determination of aluminium contents in selected food samples by instrumental neutron activation analysis // Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. 2014. Vol. 302. P. 1471–1474. <https://doi.org/10.1007/s10967-014-3569-0>
29. Oliveira M.A.B., de Abreu A.C.O.V., Constantino D.B., Tonon A.C., Díez-Noguera A., Amaral F.G., Hidalgo M.P. Taking biological rhythms into account: From study design to results reporting // Physiology & Behavior. 2024. Vol. 273. P. 114387. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2023.114387>
30. Othman M.S., Fareid M.A., Abdel Hameed R.S., Abdel Moneim A.E. The Protective Effects of Melatonin on Aluminum-Induced Hepatotoxicity and

Nephrotoxicity in Rats // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2020. Vol. 2020. P. 7375136. <https://doi.org/10.1155/2020/7375136>

31. Pereira-Kotze C., Horwood C., Haskins L., Kingston G., Luthuli S., Doherty T. Exploring women's exposure to marketing of commercial formula products: a qualitative marketing study from two sites in South Africa // Global Health Action. 2022. Vol. 15. № 1. P. 2074663. <https://doi.org/10.1080/16549716.2022.2074663>

32. Sato K., Suzuki I., Kubota H., Furusho N., Inoue T., Yasukouchi Y., Akiyama H. Estimation of daily aluminum intake in Japan based on food consumption inspection results: impact of food additives // Food Science & Nutrition. 2014. Vol. 2. № 4. P. 389–397. <https://doi.org/10.1002/fsn3.114>

33. Stahl T., Falk S., Rohrbeck A., Georgii S., Herzog C., Wiegand A., Hotz S., Boschek B., Zorn H., Brunn H. Migration of aluminum from food contact materials to food-a health risk for consumers? Part I of III: exposure to aluminum, release of aluminum, tolerable weekly intake (TWI), toxicological effects of aluminum, study design, and methods // Environmental Sciences Europe. 2017. Vol. 29. № 1. P. 19. <https://doi.org/10.1186/s12302-017-0116-y>

34. Tripathi S., Parmar D., Raval S., Singh D.P., Palkhade R., Mishra R., Singh G. Natural compounds attenuate combined chromium and arsenic-induced oxidative stress and nephritic apoptosis by activating the Nrf2/Keap1 signaling and associated xenobiotic metabolizing enzymes // Scientific Reports. 2025. Vol. 15. № 1. P. 31716. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-13969-2>

35. Tsialtas I., Gorgogietas V.A., Michalopoulou M., Komninou A., Liakou E., Georgantopoulos A., Kalousi F.D., Karra A.G., Protopapa E., Psarra A.G. Neurotoxic effects of aluminum are associated with its interference with estrogen receptors signaling // Neurotoxicology. 2020. Vol. 77. P. 114–126. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2020.01.004>

36. Vepriuk Y.M., Tovkach Y.V., Rykhlo I.S. Comparative analysis of isolated effect of xenobiotics on renal functions in immature animals // Deutscher

Wissenschaftsherold German Science Herald. 2018. № 3. P. 15–18.
<https://doi.org/10.19221/201835>

37. Wang L. Entry and Deposit of Aluminum in the Brain // Advances in Experimental Medicine and Biology. 2018. Vol. 1091. P. 39–51.
https://doi.org/10.1007/978-981-13-1370-7_3

38. Wang W., Yang H., Wang X., Jiang J., Zhu W. Effects of fulvic acid and humic acid on aluminum speciation in drinking water // Journal of Environmental Sciences. 2010. Vol. 22. № 2. P. 211–217. [https://doi.org/10.1016/s1001-0742\(09\)60095-4](https://doi.org/10.1016/s1001-0742(09)60095-4)

39. Weidenhamer J.D., Fitzpatrick M.P., Biro A.M., Kobunski P.A., Hudson M.R., Corbin R.W., Gottesfeld P. Metal exposures from aluminum cookware: An unrecognized public health risk in developing countries // Science of The Total Environment. 2017. Vol. 579. P. 805–813.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.11.023>

40. Yokel R.A., McNamara P.J. Aluminium toxicokinetics: an updated minireview // Pharmacology & Toxicology. 2001. Vol. 88. № 4. P. 159–167.
<https://doi.org/10.1034/j.1600-0773.2001.d01-98.x>

Оригинальность 81%