

УДК 615.9:546.62:612.35

**ДИНАМИКА НАКОПЛЕНИЯ АЛЮМИНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ
МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ОСТРОЙ
ЭКСПОЗИЦИИ ГИДРОКСИДОМ АЛЮМИНИЯ**

Усманова Э. Н.

младший научный сотрудник

Федеральное бюджетное учреждение науки «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека»

Уфа, Россия

Зеленковская Е.Е.

младший научный сотрудник

Федеральное бюджетное учреждение науки «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека»

Уфа, Россия

Афонькина С.Р.

к.х.н., старший научный сотрудник

Федеральное бюджетное учреждение науки «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека»

Уфа, Россия

Мусабиров Д. Э.

младший научный сотрудник

Федеральное бюджетное учреждение науки «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека»

Уфа, Россия

Аннотация: Целью работы явилось изучение временной динамики содержания алюминия и ряда эссенциальных элементов в печени крыс после однократного внутрижелудочного введения гидроксида алюминия. Определяли концентрации алюминия, кальция, магния и железа через 1, 2, 4, 6, 24, 48 и 96 часов после воздействия. Установлено, что введение гидроксида алюминия сопровождается быстрым накоплением алюминия в ткани печени с максимальными значениями в ранние сроки наблюдения (1–2 часа) и повторным увеличением через 96 часов. Одновременно выявлены выраженные изменения содержания кальция, характеризующиеся его стойким снижением во все сроки эксперимента. Концентрация магния снижалась преимущественно на ранних этапах воздействия, тогда как уровень железа демонстрировал тенденцию к повышению, наиболее выраженную через 48 часов. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении элементного гомеостаза печени под действием гидроксида алюминия и подтверждают вовлечение данного органа в процессы депонирования токсиканта.

Ключевые слова: гидроксид алюминия, печень, крысы, алюминий, кальций, магний, железо, микроэлементы.

DYNAMICS OF ALUMINIUM ACCUMULATION AND CHANGES IN THE LEVEL OF MACRO- AND MICROELEMENTS IN THE LIVER OF RATS AFTER ACUTE EXPOSURE TO ALUMINIUM HYDROXIDE

Usmanova E. N.

junior researcher

Federal Budgetary Institution "Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology",

Ufa, Russia

Zelenkovskaya E. E.

junior researcher

Federal Budgetary Institution "Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology",

Ufa, Russia

Afonykina S. R.

Ph.D., senior researcher

Federal Budgetary Institution "Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology",

Ufa, Russia

Musabirov D. E.

junior researcher

Federal Budgetary Institution "Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology",

Ufa, Russia

Abstract: The aim of this study was to investigate the temporal dynamics of aluminum and a number of essential element levels in rat liver following a single intragastric administration of aluminum hydroxide. Aluminum, calcium, magnesium, and iron concentrations were determined 1, 2, 4, 6, 24, 48, and 96 hours after exposure. Administration of aluminum hydroxide was found to be accompanied by a rapid accumulation of aluminum in liver tissue, with maximum values at early observation times (1–2 hours) and a subsequent increase after 96 hours. Significant changes in calcium levels were also observed, characterized by a persistent decrease throughout the entire experimental period. Magnesium concentrations decreased primarily in the early stages of exposure, while iron levels showed an upward trend, most pronounced after 48 hours. These results indicate disruption of liver elemental homeostasis under the

ДНЕВНИК НАУКИ | www.dnevnikaui.ru | СМН ЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

influence of aluminum hydroxide and confirm the involvement of this organ in toxicant deposition processes.

Key words: aluminum hydroxide, liver, rats, aluminum, calcium, magnesium, iron, trace elements.

Актуальность. Алюминий является одним из наиболее распространённых металлов в окружающей среде и постоянно поступает в организм человека с пищей, водой, лекарственными средствами (в частности, алюминийсодержащими антацидами) и промышленными выбросами [1, 2]. Всасываясь в кровоток, соединения алюминия распределяются по органам и тканям, причём критическая роль в их накоплении и депонировании принадлежит печени, выполняющей детоксикационную и метаболическую функции [2, 3]. Ключевым механизмом токсического действия алюминия признаётся индукция нарушений гомеостаза эссенциальных элементов [4]. Конкурентное взаимодействие алюминия с кальцием, магнием и железом приводит к подавлению активности металлозависимых ферментов, разобщению процессов энергетического обмена и развитию окислительного стресса [3, 5, 6]. Показано, что алюминий способен вытеснять железо из биомолекул и нарушать внутриклеточный транспорт кальция, что усугубляет оксидативные повреждения гепатоцитов [3, 6]. Несмотря на значительный объём данных по токсикологии алюминия, особенности ранней временной динамики изменений содержания эссенциальных элементов в печени при однократном внутрижелудочном введении гидроксида алюминия остаются малоизученными [7].

Цель исследования — оценить динамику содержания алюминия, кальция, магния и железа в печени крыс после однократного введения гидроксида алюминия.

Материалы и методы.

Исследование выполнено на лабораторных крысах-самцах линии Wistar. Животным опытных групп однократно внутрижелудочно вводили гидроксид алюминия в концентрации 100 мг/кг массы тела животного. Контрольная группа получала эквивалентный объём дистиллированной воды. Отбор образцов печени проводили через 1, 2, 4, 6, 24, 48 и 96 часов после введения вещества. Содержание алюминия, кальция, магния и железа определяли методом атомно-абсорбционного анализа. Статистическую обработку данных выполняли с использованием программы Statistica. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для сравнения опытных групп с контролем применяли t-критерий Уэлча. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования.

Однократное введение гидроксида алюминия вызывало существенные изменения элементного состава печени животных (табл. 1).

Концентрация алюминия в печени увеличивалась уже через 1 час после введения гидроксида алюминия более чем в 3 раза по сравнению с контролем. Высокие значения сохранялись через 2 часа. В дальнейшем содержание металла снижалось и приближалось к контрольным уровням на 6–48 часах. Однако к 96 часу наблюдалось повторное достоверное повышение концентрации алюминия, что может свидетельствовать о перераспределении токсиканта между тканевыми депо.

Наиболее стабильные изменения отмечены для кальция. Во всех исследованных временных точках его концентрация была статистически значимо ниже контрольного уровня. Максимальное снижение зарегистрировано через 48 часов, когда содержание кальция уменьшилось приблизительно на 41 %

относительно контроля. Полученные данные указывают на выраженное нарушение кальциевого обмена под влиянием алюминия.

Содержание магния характеризовалось менее выраженной динамикой. Достоверное снижение показателя отмечалось через 1 и 24 часа после воздействия. В остальные сроки различия с контролем не достигали статистической значимости, что может свидетельствовать о наличии компенсаторных механизмов поддержания магниевоего гомеостаза.

Изменения уровня железа носили волнообразный характер. Уже через 1–2 часа после введения гидроксида алюминия концентрация железа в печени возрастала примерно в 1,5 раза. После кратковременного уменьшения показателя через 4 часа вновь наблюдалось его повышение на 6-м часу. Максимальные значения были зарегистрированы через 48 часов, когда содержание железа превышало контрольный уровень на 83 %. Подобная динамика может быть связана с активацией процессов депонирования железа в печени и развитием воспалительно-метаболических реакций.

Таблица 1. Содержание элементов в печени крыс после введения гидроксида алюминия ($M \pm SD$, мг/кг)

Группа	Al	Ca	Mg	Fe
Контроль	1,16±0,54	59,57±4,54	267,08±24,51	289,77±131,67
1 час	3,76±0,47 (p<0,001)	47,80±1,76 (p<0,001)	244,06±5,36 (p=0,016)	446,10±59,11 (p=0,006)
2 часа	3,38±1,18 (p=0,002)	44,90±4,82 (p<0,001)	252,76±11,56 (p>0,05)	446,80±59,47 (p=0,005)
4 часа	1,89±0,66 (p=0,033)	38,29±0,77 (p<0,001)	265,53±4,36 (p>0,05)	394,53±56,51 (p=0,043)
6 часов	1,33±0,34 (p>0,05)	38,14±2,40 (p<0,001)	264,44±6,45 (p>0,05)	467,80±52,96 (p=0,002)
24 часа	1,47±0,72 (p>0,05)	37,86±1,75 (p<0,001)	239,54±4,19 (p=0,006)	392,30±76,59 (p>0,05)
48 часов	1,50±0,72 (p>0,05)	35,40±1,73 (p<0,001)	261,26±3,98 (p>0,05)	530,99±62,55 (p<0,001)

96 часов	3,15±1,25 (p=0,005)	45,37±2,19 (p<0,001)	252,00±8,08 (p>0,05)	416,36±115,09 (p>0,05)
----------	------------------------	-------------------------	-------------------------	---------------------------

Обсуждение

Полученные результаты подтверждают способность гидроксида алюминия быстро накапливаться в печени после однократного поступления в организм. Ранний пик содержания алюминия отражает процессы всасывания и распределения токсиканта, тогда как повторное повышение через 96 часов может быть обусловлено мобилизацией алюминия из других тканей.

Выраженное снижение концентрации кальция согласуется с представлениями о конкурентных взаимоотношениях между ионами алюминия и кальция. Известно, что алюминий способен изменять проницаемость клеточных мембран и нарушать функционирование кальций-зависимых сигнальных систем.

Колебания содержания магния и железа свидетельствуют о вовлечении печени в адаптационные процессы, направленные на поддержание минерального баланса. Особенно интересным представляется значительное увеличение концентрации железа на поздних сроках наблюдения, что может отражать развитие компенсаторных реакций, связанных с изменением окислительно-восстановительного статуса ткани.

Заключение

Однократное введение гидроксида алюминия вызывает выраженные нарушения элементного состава печени крыс. Установлено раннее накопление алюминия с повторным повышением его содержания через 96 часов после воздействия. Наиболее устойчивым эффектом является снижение концентрации кальция, сохраняющееся на протяжении всего периода наблюдения. Изменения магния имеют преимущественно транзиторный характер, тогда как железо демонстрирует тенденцию к накоплению, особенно через 48 часов после затравки.

Полученные результаты свидетельствуют о значительном нарушении элементного гомеостаза печени при остром воздействии гидроксида алюминия и подтверждают важную роль данного органа в процессах депонирования и метаболической трансформации токсиканта.

Библиографический список

1. Exley C. The toxicity of aluminium in humans. *Morphologie*. 2016;100(329):51–55. doi:10.1016/j.morpho.2015.12.003
2. Yokel RA, McNamara PJ. Aluminium toxicokinetics: an updated minireview. *Pharmacol Toxicol*. 2001;88(4):159–167. doi:10.1034/j.1600-0773.2001.d01-98.x
3. Ward RJ, Zhang Y, Crichton RR. Aluminium toxicity and iron homeostasis. *J Inorg Biochem*. 2001;87(1–2):9–14. doi:10.1016/s0162-0134(01)00308-7
4. Kadhim A, Ben Slima A, Alneamah G, Makni M. Assessment of histopathological alterations and oxidative stress in the liver and kidney of male rats following exposure to aluminum chloride. *J Toxicol*. 2024;2024:3997463.
5. Feng R, Chen L, Yang M. Aluminum-induced oxidative stress promotes changes in the structure of the gut microbiota and liver deficiency. *Heliyon*. 2024;10(16):e36165. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e36165
6. de Souza ABF, Kozima ET, Castro TF, de Matos NA, Oliveira M, de Souza DMS, Talvani A, de Menezes RCA, Cangussú SD, Bezerra FS. Chronic Oral Administration of Aluminum Hydroxide Stimulates Systemic Inflammation and Redox Imbalance in BALB/c Mice. *Biomed Res Int*. 2023;2023:4499407. doi:10.1155/2023/4499407
7. Ibraheem AS, Seleem AA, El-Sayed MF, Hamad BH. Single or combined cadmium and aluminum intoxication of mice liver and kidney with possible effect of zinc. *J Basic Appl Zool*. 2016;77:91–101.