



ЭКОБИОТЕХ

ISSN 2618-964X

http://ecobiotech-journal.ru



ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ГИДРОКСИДА АЛЮМИНИЯ, ВВОДИМОГО В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ КРЫС, В ПОДОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Смолянкин Д.А.¹, Гизатуллина А.А.¹, Якупова Т.Г.¹, Валова Я.В.¹, Ахмадеев А.Р.¹, Каримов Д.О.^{1,2}, Рябова Ю.В.¹, Репина Э.Ф.¹, Усманова Э.Н.¹, Кудояров Э.Р.¹

¹Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека, Уфа, Россия

²Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко, Москва, Россия
E-mail: smolyankin.denis@yandex.ru

Алюминий (Al) оказывает разнообразные токсические воздействия на биосистемы. Эссенциальные свойства алюминия не установлены, механизмы нарушения недостаточны изучены. Негативное влияние алюминия на организм человека приводит к повреждению печени, усилению окислительного стресса и развитию гепатотоксичности. Ферменты крови являются характерными маркерами функции печени и используются для оценки токсичности загрязнителей окружающей среды. Цель исследования заключалась в изучении активности ферментов-маркеров гепатотоксичности, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) в крови лабораторных животных после подострой интоксикации гидроксидом алюминия (Al(OH)₃). Эксперимент проводился на 80 белых крысах, разделенных на 4 группы. Три группы животных перорально получали раствор Al(OH)₃ различной концентрации в течение месяца, контрольной группе вводили дистиллированную воду. По окончании эксперимента измеряли активность ферментов в сыворотке крови. Увеличение уровня АСТ в первой группе связано с изменениями в гепатоцитах. Уменьшение активности АЛТ в экспериментальных группах сопряжено с особенностями выведения алюминия. По аналогии с АСТ, в первой группе зарегистрировано увеличение концентрации ЛДГ, во второй и третьей группах показано уменьшение уровня показателя. Снижение активности ЩФ указывает на нарушение обменных процессов в клетках. Воздействие Al(OH)₃ в течение месяца вызывало определенные изменения печеночных маркеров в сыворотке крови подопытных животных. Для более полного понимания гепатотоксических эффектов алюминия необходимо проведение дополнительных биохимических исследований с целью оценки активности ферментов антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: токсичные металлы ♦ алюминий ♦ печень ♦ экспериментальные животные ♦ биохимические исследования

Поступила в редакцию: 27.06.2024

Цитировать | Cite as

DOI: 10.31163/2618-964X-2024-7-3-182-192

EDN: VJYDU

STUDY OF HEPATOTOXIC EFFECT OF ALUMINUM HYDROXIDE INTRODUCED INTO THE GASTROINTESTINAL TRACT OF RATS IN A SUBACUTE EXPERIMENT

Smolyankin D.A.¹, Gizatullina A.A.¹, Yakupova T.G.¹, Valova Ya.V.¹, Akhmadeev A.R.¹, Karimov D.O.^{1,2}, Ryabova Yu.V.¹, Repina E.F.¹, Usmanova E.N.¹, Kudoyarov E.R.¹

¹Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa, Russia

²N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia
E-mail: smolyankin.denis@yandex.ru

Aluminum (Al) has various toxic effects on biosystems. Essential properties of aluminum have not been established, the mechanisms of impairment are insufficiently studied. The negative impact of aluminum on the human body leads to liver damage, increased oxidative stress and development of hepatotoxicity. Blood enzymes are characteristic markers of liver function and are used to assess the toxicity of environmental pollutants. The aim of the study was to investigate the activity of enzyme markers of hepatotoxicity, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), lactate dehydrogenase (LDH) and alkaline phosphatase (ALP) in the blood of laboratory animals after subacute intoxication with aluminum hydroxide (Al(OH)₃). The experiment was conducted on 80 white rats divided into 4 groups. Three groups of animals orally received Al(OH)₃ solution of different concentrations for a month, the control group was administered distilled water. At the end of the experiment, enzyme activity in the blood serum was measured. The increase in the AST level in the first group is associated with changes in hepatocytes. The decrease in ALT activity in the experimental groups is associated with the peculiarities of aluminum excretion. By analogy with AST, an increase in the concentration of LDH was registered in the first group, while a decrease in the level of the indicator was shown in the second and third groups. A decrease in the activity of alkaline phosphatase indicates a violation of metabolic processes in cells. The effect of Al(OH)₃ for a month caused certain changes in liver markers in the blood serum of experimental animals. For a more complete understanding of the hepatotoxic effects of aluminum, additional biochemical studies are needed to assess the activity of antioxidant defense enzymes.

Keywords: toxic metals ♦ aluminum ♦ liver ♦ experimental animals ♦ biochemical studies

Принято в печать: 10.10.2024



ВВЕДЕНИЕ

Неблагоприятная экологическая обстановка, связанная с высоким уровнем антропогенной нагрузки, представляет существенную проблему для крупных промышленных городов. Данный вопрос в последние годы приобретает все большую актуальность в связи с возрастающим влиянием экологической ситуации на здоровье населения [Шалина, 2009]. На современном этапе наблюдается увеличение количества различных химических веществ и их метаболитов в окружающей среде [Гнатюк, Ясиновский, 2014]. Проведены многочисленные исследования, подтверждающие негативное влияние поллютантов на биологические системы [Агаджанян и др., 2000; Онищенко, 2003].

Одной из наиболее неблагоприятных для биосферы Земли экологических катастроф, имеющей самые разнообразные отрицательные последствия, как для здоровья людей, так и для жизнедеятельности живых организмов, является загрязнение металлами [Дианова и др., 2015]. Металлы и их соединения занимают особое место, так как являются постоянными спутниками в жизни человека [Зинина, 2001]. В процессе изучения химии металлов обнаруживается двойственная роль, которую данные элементы играют в физиологии. С одной стороны, большинство металлов являются необходимыми для нормального течения жизни, то есть являются эссенциальными. С другой стороны, при повышенных концентрациях они проявляют высокую токсичность, то есть оказывают негативное влияние на состояние и активность биосистем [Черных, Баева, 2004]. В частности, некоторые металлы достаточно серьезно влияют на иммунную систему, что потенциально может привести к широкому спектру вредных последствий для здоровья [Женихов, Дианова, 2017]. Граница между необходимыми и токсичными концентрациями элементов слабо различима, что осложняет проведение достоверной оценки их воздействия. Количество, при котором некоторые металлы становятся действительно опасными, зависит не только от степени загрязнения ими экосистем, но также от структурных особенностей и деталей биохимического цикла каждого элемента [Lehmann et al., 2011].

Алюминий (Al) - элемент III группы периодической системы Менделеева. В природе Al широко распространен - он занимает 1-е место среди металлов и 3-е среди химических элементов, следуя за кислородом (O) и кремнием (Si). Более 8% земной массы состоит из алюминия. В окружающей среде алюминий находится в форме нерастворимых соединений, а потому недоступен и малотоксичен для растений и почвенной микрофлоры, а также для человека. Благодаря своей чрезвычайно высокой реакционной способности при повышении кислотности почвы за счет, например, выпадения "кислотных дождей" алюминий переходит в ионную форму, попадает в подземные воды и почвенные растворы, а затем и в растения [Сынзыныс и др., 2004].

В норме Al не входит в состав живого вещества, так как не используется в метаболизме биосистем [Flaten, 2001]. Алюминий разными путями попадает в организм человека, так как весьма интенсивно используется в виде различных солей в производстве и быту: в виде сульфата – в качестве средства для очистки водопроводных и сточных вод, в виде хлоридов – в составе косметических антиперспирантов; содержится в вакцинах против пневмококковой инфекции, гепатита А и В. Его соли в качестве эмульгаторов встречаются в пищевых добавках E520 (в виде сульфата), E521 (сульфат алюминия-натрия), E522 (сульфат алюминия-калия), E523 (сульфат алюминия-аммония).

Известно, что гидроксид алюминия (Al(OH)₃) оказывает адьювантное действие и в данном качестве давно используется при вакцинациях в медицинской и ветеринарной практике, применяется как антацид. Показано, что прием Al-содержащих антацидов

способствует более высокому содержанию алюминия в организме, чем его поглощение из продуктов питания и питьевой воды [Gräske et al., 2000].

Алюминий содержится практически в любой природной воде, в которую попадает естественным путем при частичном растворении глин и алюмосиликатов, а также в результате промышленных выбросов с атмосферными осадками или сточными водами. В природных водах алюминий присутствует в ионной, коллоидной и взвешенной формах. Его миграционная способность в воде невысокая, при этом образуются довольно устойчивые комплексы, в том числе органоминеральные. Растворенные формы алюминия разнообразны: при значениях $pH < 4,5$ в растворе преобладают ионы Al^{3+} , при $pH 5-6$ - ионы $Al(OH)^{2+}$, при $pH > 7$ - ионы $Al(OH)^{4-}$ [Меринова др., 2014].

Предельно допустимая концентрация (ПДК) в питьевой воде по алюминию составляет $0,2 \text{ мг/дм}^3$. У здоровых людей алюминий должен абсорбироваться в желудочно-кишечном тракте и выводиться почками с мочой. Присутствие органических и неорганических веществ, величина pH влияют на химическую форму данного металла в растворе и на его способность к выведению почками, концентрация определяет его задержку в тканях организма. Соли лимонной кислоты – цитраты – солюбилизируют алюминий в виде основного нейтрального комплекса, способного проходить через мембраны и обеспечивать ту химическую форму, в которой алюминий способен сорбироваться в тканях [Шугалей и др., 2012]. Аккумулируясь в плазме крови и в тканях, алюминий оказывая отравляющее действие на больных хронической почечной недостаточностью, вызывая энцефалопатию, остеодистрофию, анемию.

Потенциальным источником алюминия в организме человека является используемая в быту алюминиевая посуда. При контакте стенок такой посуды с водными растворами солей может происходить переход алюминия в раствор, ввиду его химического взаимодействия с анионами.

Алюминиевая промышленность является одной из наиболее перспективных и быстроразвивающихся отраслей цветной металлургии [Захаренков и др., 2013]. Наноразмерные частицы оксида алюминия используются при производстве и входят в состав множества товаров народного потребления, таких как, косметика, фильтрационные волокна, абразивы, огнеупоры, керамика, электрические изоляторы, катализаторы, бумага, свечи зажигания, лампочки, искусственные камни, стеклообразные и жаропрочные волокна. В ряде стран существуют ограничения на производственные процессы, реализация которых предполагает образование или использование соединений алюминия, поскольку международное агентство по исследованию рака (МАИР) определило «производство алюминия» как канцерогенное [Englert, 2004; Игнатова, Землянова, 2020].

В организме человека присутствует 30-70 мг алюминия. Содержание алюминия: в лёгких – $0,59 \text{ мг/г}$; трубчатых костях – $0,5 \text{ мг/г}$; зубах – до $0,33 \text{ мг/г}$; сердце – $0,056-0,210 \text{ мг/г}$; мышцах - $0,015 \text{ мг/г}$; головном мозге – до $0,016 \text{ мг/г}$; грудном молоке – до $0,01 \text{ мг/мл}$; яичниках – $0,4 \text{ мкг/г}$; семенниках – $0,4 \text{ мкг/г}$; лимфатических узлах – $0,032 \text{ мг/г}$; ногтях – до $0,93 \text{ мг/г}$. Суточная потребность в алюминии 2-50 мг, содержание в суточном пищевом рационе 20-100 мг. Хлебопродукты – основной источник поступления алюминия в организм [Абдурахмонов и др., 2022].

Практически во всех органах человека обнаружено присутствие алюминия в том или ином виде. Алюминий вмешивается в клеточные и метаболические процессы в нервной системе и других тканях. Большинство биомолекул содержат в своем составе алюминий, который отвечает за связи атома азота или кислорода. Физиологическая роль алюминия важна - он участвует в процессах регенерации соединительной, эпителиальной и костной ткани, в образовании белковых и фосфатных комплексов, влияет на функцию

околощитовидных желез, а также оказывает активизирующее или тормозящее действие на пищеварительные ферменты (в зависимости от концентрации). Организму, и особенно костной ткани, алюминий необходим, но эта потребность ограничивается совсем небольшим количеством. В противном случае, избыток алюминия представляет немалую опасность для здоровья.

До 60-х гг. XX в. алюминий считался инертным металлом, и немногочисленные исследования, касающиеся его токсичного влияния на людей и животных, не получали должного внимания. На современном этапе предполагается, что алюминий оказывает разноплановые токсические воздействия на теплокровные организмы. Как сильный иммуно- и нейротоксин, он может нарушать дородовое и послеродовое развитие мозга млекопитающих, изменяет энергообмен в клетках, в результате чего клетки, теряя способность к нормальному размножению, начинают делиться хаотично, порождая опухоли. Алюминий тормозит усвоение кальция, магния, железа, цинка, витаминов В₆ и С, некоторых серосодержащих аминокислот и фосфора в живых системах, поэтому интоксикация соединениями металла ведет к необратимым последствиям в организме и сокращению жизни человека [Shaw, Tomljenovic, 2013; Batayneh, 2012; Yang et al., 2016].

За последние 10-15 лет резко возрос интерес к оценке биологического действия алюминия на живые системы. Однако эссенциальные свойства алюминия до сих пор не доказаны, а механизмы повреждения недостаточно изучены [Yokel, McNamara, 2001]. Согласно данным научной литературы, в организме человека алюминий повреждает, прежде всего, печень, усиливая окислительный стресс и вызывая гепатотоксичность органа-мишени [Irethievwie et al., 2024; Igbokwe et al., 2019]. Ферменты сыворотки крови являются характерными маркерами функций печени и применяются в многочисленных исследованиях для оценки потенциала токсичности экзогенных загрязнителей окружающей среды, в том числе металлов [Atinaya et al., 2019; Ichipi-Ifukor et al., 2019; Achuba, Ichipi-Ifukor, 2020; Kadiri et al., 2020].

Принимая во внимание вышеизложенное, цель настоящей работы заключалась в изучении активности ферментов-маркеров гепатотоксичности, в частности, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови лабораторных животных после подострой интоксикации гидроксидом алюминия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные животные содержались в стандартных условиях вивария ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», которые включали в себя постоянную температуру воздуха (20–25°C), необходимый уровень влажности (30-70 %) и освещенности (с 08:00 до 20:00 ч). Условия обращения, манипуляции с крысами во время проведения эксперимента и при выводе из него строго соответствовали международным правилам, изложенным в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Strasbourg, 1986). Животные получали сухой сбалансированный корм и дистиллированную воду в режиме *ad libitum*.

Эксперимент проводили на 80 белых аутбредных крысах обоих полов со средней массой тела 200 г, которые методом случайной выборки и в равном количестве были распределены на четыре группы. Животные трех опытных групп, один раз в сутки, в течение 1 месяца, получали в желудочно-кишечный тракт *per os*, с помощью специального атравматичного зонда, водный раствор гидроксида алюминия в следующих представленных

дозах: 0,015 мг/кг массы тела (I группа), 0,15 мг/кг массы тела (II группа) и 1,5 мг/кг массы тела (III группа). Особям контрольной группы (К-) аналогичным образом вводили эквивалентное количество дистиллированной воды.

Через 1 месяц животных эвтаназировали с помощью углекислого газа с последующей мгновенной декапитацией и забором крови. На анализаторе полуавтоматическом биохимическом «BTS-350» (производство «BioSystems S. A.», Испания) определяли уровни активности маркеров гепатотоксичности: аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) (оба - кинетическим УФ методом без пиридоксальфосфата (IFCC)), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) (кинетическим УФ методом) и щелочной фосфатазы (ЩФ) (кинетическим методом (DGKC)) с применением клинических тест-наборов и контрольных материалов производства ООО «Вектор-Бест» (РФ) в соответствии с инструкциями производителя. Статистическую обработку результатов эксперимента проводили с использованием пакетов анализа данных программы IBM SPSS Statistics 21 (IBM, USA). Для оценки значимости различий между группами применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) и апостериорные критерии Тьюки и Тамхейна. Данные представлены как среднее значение и стандартная ошибка ($M \pm n$). Отличия между группами считали статистически значимыми при вероятности ошибки $p < 0,05$, где p – критический уровень значимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Измерение активности ферментов в сыворотке крови является наиболее распространенным методом оценки наличия патологий печени [Rai et al., 2024].

Мониторинг изменений уровня активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) через 1 месяц после введения гидроксида алюминия в качестве токсиканта не показал статистически значимых различий в активности фермента в сыворотке крови экспериментальных животных ($F=0,193$; $p=0,901$). Наибольшая активность АСТ зарегистрирована у животных первой группы – $211,21 \pm 4,98$ Ед/л. (рис. 1). Самый низкий уровень активности фермента наблюдался

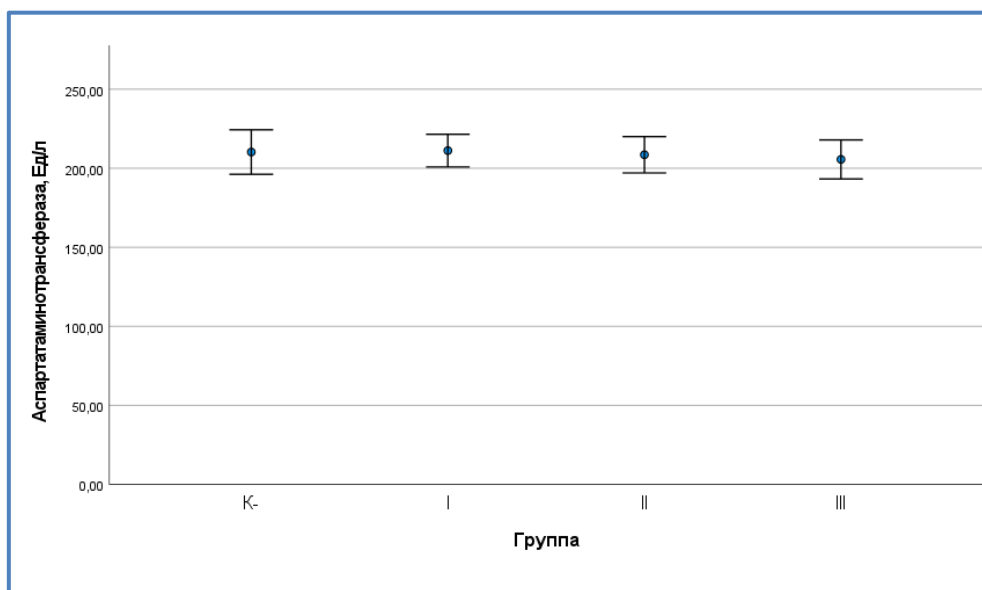


Рис. 1. Изменение уровня активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) в зависимости от дозы гидроксида алюминия в эксперименте, продолжительностью 1 мес.

в третьей группе, где крысы перорально получали гидроксид алюминия в дозе 1,5 мг/кг – $205,65 \pm 5,93$ Ед/л. У животных второй группы, которые получали $Al(OH)_3$ в дозе 0,15 мг/кг,

уровень активности фермента составил $208,59 \pm 5,51$ Ед/л. В контрольной группе уровень активности трансаминазы был равен $210,31 \pm 6,60$ Ед/л.

При изучении уровня активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) в сыворотке крови экспериментальных крыс через 1 месяц после введения гидроксида алюминия, статистически значимых различий не обнаружено ($F=1,496$; $p=0,223$). Максимальный уровень активности фермента АЛТ отмечен в контрольной группе и составил $51,26 \pm 2,84$ Ед/л. Самая низкая активность трансаминазы была обнаружена у крыс в третьей опытной группе, которые получали гидроксид алюминия в дозе $1,5$ мг/кг ($46,89 \pm 1,39$ Ед/л). В первой группе, где доза токсиканта составляла $0,015$ мг/кг, уровень АЛТ находился на отметке $50,22 \pm 1,22$ Ед/л. Во второй экспериментальной группе, где использовался $Al(OH)_3$ в дозе $0,15$ мг/кг, активность трансаминазы была равна $50,91 \pm 1,38$ Ед/л (рис. 2).

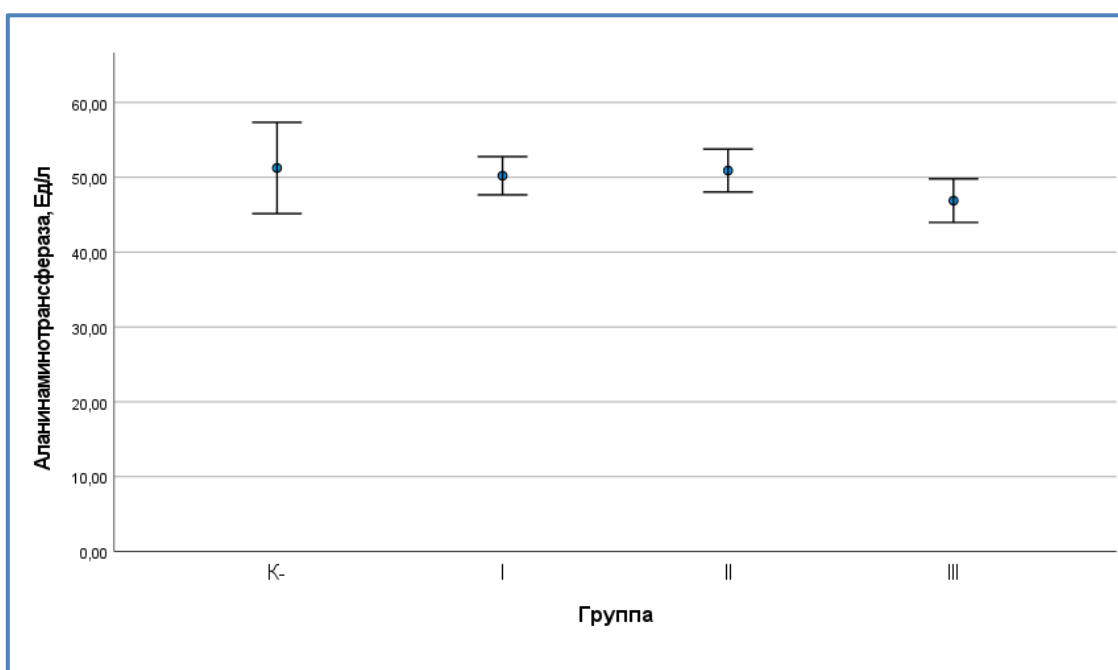


Рис. 2. Изменение уровня активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) в зависимости от дозы гидроксида алюминия в эксперименте, продолжительностью 1 мес.

При регистрации уровня активности ЛДГ в сыворотке крови животных при введении гидроксида алюминия статистически значимые различия не были показаны ($F=1,042$; $p=0,379$). Во второй группе крыс была выявлена минимальная активность фермента, что соответствовало дозе токсиканта $0,15$ мг/кг ($2332,35 \pm 51,42$ Ед/л), в то время как максимальный уровень активности фермента ЛДГ был зафиксирован в первой экспериментальной группе ($2442,85 \pm 29,58$ Ед/л). Через 1 месяц после введения $Al(OH)_3$, в третьей группе животных уровень исследуемого биохимического параметра составил $2387,17 \pm 58,34$ Ед/л (рис. 3). Активность показателя в контрольной группе (К-) соответствовала уровню $2400,54 \pm 47,98$ Ед/л.

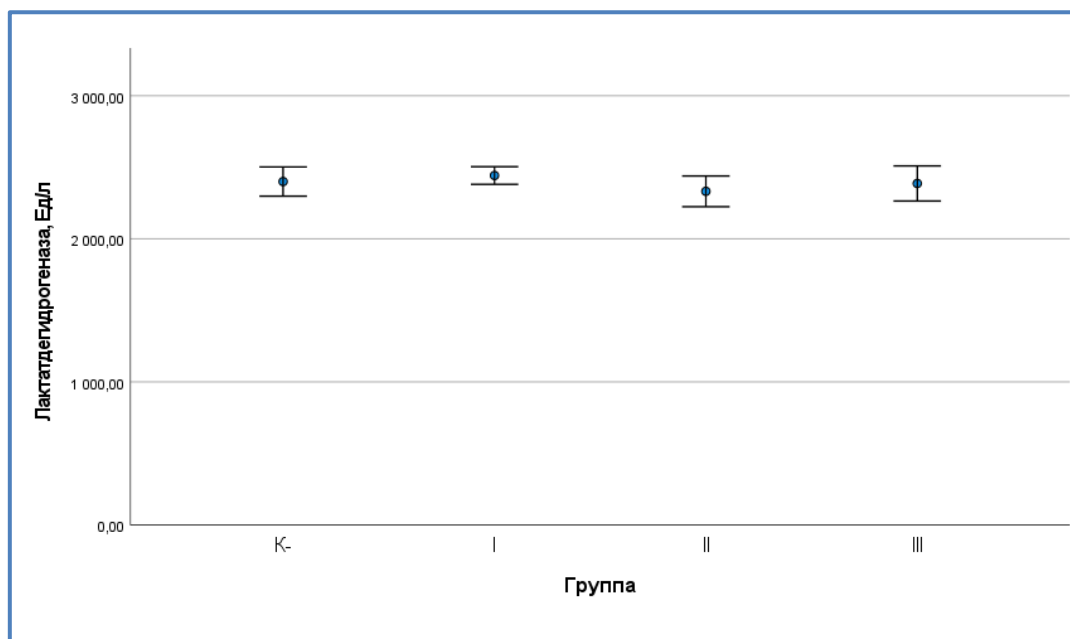


Рис. 3. Изменение уровня активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в зависимости от дозы гидроксида алюминия в эксперименте, продолжительностью 1 мес.

При анализе активности ЩФ в сыворотке крови экспериментальных животных, на фоне интоксикации $Al(OH)_3$, не были зарегистрированы статистически значимые различия ($F=0,113$; $p=0,952$). Максимальная активность фермента наблюдалась в контрольной группе животных и составляла $73,9 \pm 7,1$ Ед/л (рис. 4). Самый низкий уровень активности щелочной фосфатазы был показан во второй группе ($69,56 \pm 4,41$ Ед/л). В первой группе животных, получавшей гидроксид алюминия в дозе $0,015$ мг/кг, уровень ЩФ соответствовал отметке $69,69 \pm 6,11$ Ед/л. Активность исследуемого биохимического параметра в третьей группе животных, которой вводился $Al(OH)_3$ в дозе $1,5$ мг/кг, находилась в пределах $70,44 \pm 3,56$ Ед/л.

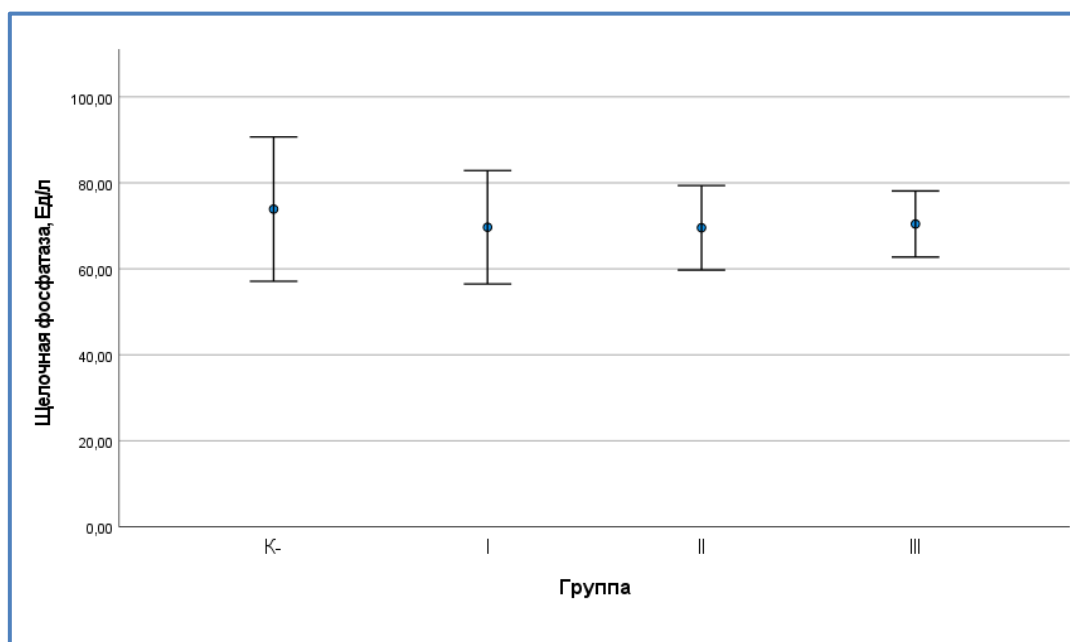


Рис. 4. Изменение уровня активности щелочной фосфатазы (ЩФ) в зависимости от дозы гидроксида алюминия в эксперименте, продолжительностью 1 мес.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как было показано выше, уровни активности исследуемых ферментов статистически значимо не отличались между группами. Однако, отмеченные тенденции, являются важными, с позиции оценки влияния поллютанта на метаболические и функциональные процессы в органе-мишени.

Изучение функции печени включает в себя биохимическую оценку состояния органа и выявление патологических изменений, при которых уровни активности АСТ и АЛТ предоставляют информацию о степени повреждения гепатоцитов. Аспаргатаминотрансфераза является пиридоксальфосфат-зависимой трансаминазой, которая катализирует обратимое превращение или перенос α -аминогруппы между аспаргатом и глутаматом в печени. Согласно выводам Yousef M.I. [Yousef, 2004], повышение концентрации фермента в первой экспериментальной группе, может быть связано с выраженной вакуолизацией, дегенерацией и воспалительной инфильтрацией гепатоцитов. Характерно, что увеличение активности АСТ в сыворотке, выявленное в данном исследовании, соответствует результатам предыдущих работ, авторы которых указывали на способность алюминия оказывать негативное влияние на функциональную целостность органа-мишени [Chong-sheng et al., 2012; Otman et al., 2020; Dordevic et al., 2019].

Другой представитель трансаминаз, аланинаминотрансфераза, также является критически важным ферментом при изучении процессов повреждения печени металлами [Chouagi et al., 2024]. На наш взгляд, представленное снижение активности АЛТ в трех экспериментальных группах, относительно контроля, прежде всего, сопряжено с особенностью выведения исследуемого поллютанта. Ранее в работе Weidenhamer et al. [Weidenhamer et al., 2017] показано, что на начальных стадиях интоксикации, алюминий имеет достаточно высокую скорость выведения из организма по сравнению, например, с кадмием, который обладает большим потенциалом для накопления в мягких тканях.

Лактатдегидрогеназа способствует модуляции энергетического гомеостаза, ключевого механизма выживания биологических организмов во время токсической нагрузки [Tretter et al., 2016; Bisbach et al., 2020]. Al обладает способностью нарушать энергетический баланс и синтез АТФ, поскольку большинство компонентов электрон-транспортной цепи подвергаются негативным изменениям в присутствии активных форм кислорода [Han et al., 2013; Yamamoto et al., 2002]. Характерно, что с увеличением нагрузки окислительного стресса, в ответ на гипоксический статус, организм постепенно переключается на анаэробное дыхание по причине сбоя в работе переносчиков кислорода в крови [Asagba et al., 2019]. Далее происходит усиление зависимости от метаболизма глюкозы в качестве источника энергии [Genchi et al., 2020; Liu et al., 2022]. В условиях кислородного голодания наблюдается типичное повышение активности лактатдегидрогеназы [Bovio et al., 2021]. В настоящем исследовании, по аналогии с АСТ, в первой группе животных, которые получали гидроксид алюминия в дозе 0,015 мг/кг, зарегистрировано увеличение концентрации фермента, относительно группы «К-», тогда как во второй и третьей группах, показано снижение уровня активности.

Щелочная фосфатаза, мембраносвязанный фермент, ответственный за транспортировку множества метаболитов, также считается биомаркером гепатопатологий. Ингибирование активности ЩФ, продемонстрированный в данной работе, предположительно, указывает на нарушение клеточных обменных процессов и возможное связывание алюминия с ДНК или РНК [Ochmanski, Varabasz, 2000].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенного исследования было показано, что при интоксикации гидроксидом алюминия в течение одного месяца, происходили определенные изменения печеночных маркеров в сыворотке крови подопытных животных. В дальнейшем, для более полного понимания гепатотоксических эффектов данного поллютанта, необходимо проведение дополнительных биохимических исследований, прежде всего, с целью оценки активности ферментов антиоксидантной защиты, а также постановка токсикологических экспериментов различной продолжительности.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа проведена за счёт средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора на 2021-2025 гг. «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России», п. 6.1.9 «Экспериментальное обоснование высокочувствительных маркеров воздействия токсичных металлов на организм и разработка мер профилактики», регистрационный номер: 121062100057-1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурахмонов О.Р., Зулфикаров А.Н., Юлдашев И.И. Макро и микроэлементы в физиологии человека // Journal of new century innovations. 2022. Т. 19 (3). С. 104-112.
2. Агаджанян Н.А., Сусликов В.Л., Ермакова Н.В. Эколого-биогеохимические факторы и здоровье человека // Экология человека. 2000. № 1. С. 3-5.
3. Гнатюк М.С., Ясиновский О.Б. Особенности секреторной активности миоэндокринных клеток предсердий под влиянием хлорида алюминия // Кардиология в Беларуси. 2014. № 5. С. 82-87.
4. Дианова Д.Г., Вдовина Н.А., Пирогова Е.А., Рочев В.П. Количественная оценка биомаркеров апоптоза и клеточной регуляции у детей с повышенным содержанием стронция в организме // Российский иммунологический журнал. 2015. Т. 9 (18). № 2 (1). С. 129-131.
5. Женихов Н.А., Дианова Д.Г. Металлы в окружающей среде и их влияние на здоровье человека // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2017. Т. 1 (4). С. 72-74.
6. Захаренков В.В., Олещенко А.М., Суржиков Д.В., и др. Определение вероятности нанесения ущерба здоровью работников алюминиевой промышленности в результате воздействия токсичных веществ // Acta Biomedica Scientifica. 2013. Т. 3-2 (91). С. 75-78.
7. Зинина О.Т. Влияние некоторых тяжелых металлов и микроэлементов на биохимические процессы в организме человека // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. 2001. № 4. С. 99-105.
8. Игнатова А.М., Землянова М.А. Биологическая оценка воздействия микро и наноразмерных частиц оксида алюминия на организм лабораторных животных в условиях острой токсичности // Токсикологический вестник. 2020. Т. 162 (3). С. 33-40.
9. Меринова О.М., Носкова Т.В., Ильина Е.Г. Алюминий в природных водах Верхней Оби // Известия Алтайского государственного университета. 2014. Т. 2 (3). С. 171-175. DOI: 10.14258/izvasu(2014)3.2-30
10. Онищенко Г.Г. Критерии опасности загрязнения окружающей среды // Гигиена и санитария. 2003. Т. 82 (6). С. 3-4.

11. Сынзыныс Б.И., Шарецкий А.Н., Харламова О.В. Иммунотоксичность хлористого алюминия // Гигиена и санитария. 2004. № 4. С. 72-74.
12. Черных Н.А., Баева Ю.И. Тяжелые металлы и здоровье человека // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2004. № 1. С. 125-134.
13. Шалина Т.И. Гигиеническая оценка риска здоровью населения в зоне влияния производства алюминия // Сибирский медицинский журнал. 2009. Т. 91 (8). С. 128-129.
14. Шугалей И.В., Гарабаджиу А.В., Илюшин М.А., Судариков А.М. Некоторые аспекты влияния алюминия и его соединений на живые организмы // Экологическая химия. 2012. Т. 21 (3). С. 172-186.
15. Achuba F., Ichipi-Ifukor P. Protection Effects of Vernonia Amygdalina Methanolic Extracts Against Hepatocellular Damage Induced by Petroleum Contaminated Diets in Male Rats // Iraqi Journal of Science. 2020. V. 61 (11). P. 2820-2830. DOI: [10.24996/ij.s.2020.61.11.33](https://doi.org/10.24996/ij.s.2020.61.11.33)
16. Asagba S.O., Ichipi-Ifukor P.C., Ichipi-Ifukor R.N., Oyem J.C. Palm oil fractions alter acute cadmium mediated haematotoxicity // Galician medical journal. 2019. V. 26 (3). P. E201933.
17. Atinaya D.U., Ichipi-Ifukor P.C., Okpoghono J., George B.O. Cyanide-induced metabolic stress-the role of Aframomum sceptrum aqueous extract (ASAE) // Sokoto Journal of Medical Laboratory Science. 2019. V. 4 (3). P. 108-119.
18. Batayneh A.T. Toxic (aluminum, beryllium, boron, chromium and zinc) in groundwater: health risk assessment // Int. J. Environ. Sci. Technol. 2012. V. 9. P. 153-162. DOI: [10.1007/s13762-011-0009-3](https://doi.org/10.1007/s13762-011-0009-3)
19. Bisbach C.M., Hass D.T., Robbins B.M., et al. Succinate can shuttle reducing power from the hypoxic retina to the O₂-rich pigment epithelium // Cell reports. 2020. V. 31 (5). P. 107606. DOI: [10.1016/j.celrep.2020.107606](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107606)
20. Bovio F., Melchiorretto P., Forcella M., et al. Cadmium promotes glycolysis upregulation and glutamine dependency in human neuronal cells // Neurochemistry International. 2021. V. 149. P. 105144. DOI: [10.1016/j.neuint.2021.105144](https://doi.org/10.1016/j.neuint.2021.105144)
21. Chong-sheng B., Fan W., Han-song Z., Yan-fei L. Effects of subchronic aluminum exposure on liver function in rats // Journal of Northeast Agricultural University (English Edition). 2012. V. 19 (2). P. 62-65. DOI: [10.1016/s1006-8104\(13\)60039-2](https://doi.org/10.1016/s1006-8104(13)60039-2)
22. Chouari Z., Kharoubi O., Kessas K., et al. Therapeutic potential of caffeic acid and coumarin in modifying aluminum-induced hepatic injury in Wistar rats // Notulae Scientia Biologicae. 2024. V. 16 (1). P. 11748. DOI: [10.55779/nsb16111748](https://doi.org/10.55779/nsb16111748)
23. Dordevic D., Buchtova H., Jancikova S., et al. Aluminum contamination of food during culinary preparation: Case study with aluminum foil and consumers' preferences // Food science & nutrition. 2019. V. 7 (10). P. 3349-3360.
24. Englert N. Fine particles and human health - a review of epidemiological studies // Toxicol Lett. 2004. V. 149 (1-3). P. 235-242. DOI: [10.1016/j.toxlet.2003.12.035](https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2003.12.035)
25. Flaten T.P. Aluminium as a risk factor in Alzheimer's disease, with emphasis on drinking water // Brain Res Bull. 2001. V. 55 (2). P. 187-196. DOI: [10.1016/s0361-9230\(01\)00459-2](https://doi.org/10.1016/s0361-9230(01)00459-2)
26. Genchi G., Sinicropi M.S., Lauria G., et al. The effects of cadmium toxicity // International journal of environmental research and public health. 2020. V. 17 (11). P. 3782.
27. Gräske A., Thuvander A., Johannisson A., et al. Influence of aluminium on the immune system - an experimental study on volunteers // Biometals. 2000. V. 13 (2). P. 123-133. DOI: [10.1023/a:1009215924071](https://doi.org/10.1023/a:1009215924071)
28. Han S., Lemire J., Appanna V.P., et al. How aluminum, an intracellular ROS generator promotes hepatic and neurological diseases: the metabolic tale // Cell Biology and Toxicology. 2013. V. 29. P. 75-84. DOI: [10.1007/s10565-013-9239-0](https://doi.org/10.1007/s10565-013-9239-0)
29. Ichipi-Ifukor P., Asagba S., Nwose C. Potentiating role of palm oil (*Elaeis guineensis*) and its extracts in cadmium-induced alteration of aminotransferases in albino rats // Thai Journal of Pharmaceutical Sciences. 2019. V. 43. P. 36-48.

30. Igbokwe I.O., Igwenagu E., Igbokwe N.A. Aluminium toxicosis: a review of toxic actions and effects // *Interdiscip Toxicol.* 2019. V. 12 (2). P. 45-70. DOI: [10.2478/intox-2019-0007](https://doi.org/10.2478/intox-2019-0007)
31. Irerhievwie O., Ichipi-Ifukor P.C., Asagba S.O. Hepatocellular degeneration in mice co-exposed to in-utero aluminium and cadmium: Implication of a disordered antioxidant and energy homeostatic response in the liver // *Environ Toxicol Pharmacol.* 2024. V. 106. P. 104375. DOI: [10.1016/j.etap.2024.104375](https://doi.org/10.1016/j.etap.2024.104375)
32. Kadiri H., Okoro I., Ichipi-Ifukor P. Tetrapleura Tetraptera Fruit Protects Against Cyanide Induced Toxicity in Rats // *Iraqi Journal of Science.* 2020. V. 61 (10). P. 2504-2514. DOI: [10.24996/ij.s.2020.61.10.7](https://doi.org/10.24996/ij.s.2020.61.10.7)
33. Lehmann I., Sack U., Lehmann J. Metal ions affecting the immune system // *Met Ions Life Sci.* 2011.V. 8. P. 157-185.
34. Liu Y., Chen Q., Li Y., et al. Toxic effects of cadmium on fish // *Toxics.* 2022. V. 10 (10). P. 622. DOI: [10.3390/toxics10100622](https://doi.org/10.3390/toxics10100622)
35. Ochmański W., Barabasz W. Aluminum - occurrence and toxicity for organisms // *Przegl Lek.* 2000. V. 57 (11). P. 665-668.
36. 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. V. 2020 (1). P. 7375136. DOI: [10.1155/2020/7375136](https://doi.org/10.1155/2020/7375136)
37. Rai R., Ahmad Z., Jain S.K., et al. Naringenin suppresses aluminum-induced experimental hepato-nephrotoxicity in mice through modulation of oxidative stress and inflammation // *Toxicol Res.* 2024. V. 40. P. 97-110. DOI: [10.1007/s43188-023-00209-w](https://doi.org/10.1007/s43188-023-00209-w)
38. Shaw C.A., Tomljenovic L. Aluminum in the central nervous system (CNS): toxicity in humans and animals, vaccine adjuvants, and autoimmunity // *Immunol Res.* 2013. V. 56 (2-3). P. 304-316. DOI: [10.1007/s12026-013-8403-1](https://doi.org/10.1007/s12026-013-8403-1)
39. Tretter L., Patocs A., Chinopoulos C. Succinate, an intermediate in metabolism, signal transduction, ROS, hypoxia, and tumorigenesis // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics.* 2016. V. 1857 (8). P. 1086-1101.
40. Weidenhamer J.D., Fitzpatrick M.P., Biro A.M., et al. Metal exposures from aluminum cookware: an unrecognized public health risk in developing countries // *Science of the Total Environment.* 2017. V. 579. P. 805-813.
41. Yamamoto Y., Kobayashi Y., Devi S.R., et al. Aluminum toxicity is associated with mitochondrial dysfunction and the production of reactive oxygen species in plant cells // *Plant physiology.* 2002. V. 128 (1). P. 63-72.
42. Yang X., Xu F., Zhuang C., et al. Effects of Corticosterone on Immune Functions of Cultured Rat Splenic Lymphocytes Exposed to Aluminum Trichloride // *Biol Trace Elem Res.* 2016. V. 173 (2). P. 399-404. DOI: [10.1007/s12011-016-0678-3](https://doi.org/10.1007/s12011-016-0678-3)
43. Yokel R.A., McNamara P.J. Aluminium toxicokinetics: an updated minireview // *Pharmacol Toxicol.* 2001. V. 88 (4). P. 159-167. DOI: [10.1034/j.1600-0773.2001.d01-98.x](https://doi.org/10.1034/j.1600-0773.2001.d01-98.x)
44. Yousef M.I. Aluminium-induced changes in hemato-biochemical parameters, lipid peroxidation and enzyme activities of male rabbits: protective role of ascorbic acid // *Toxicology.* 2004. V. 199 (1). P. 47-57. DOI: [10.1016/j.tox.2004.02.014](https://doi.org/10.1016/j.tox.2004.02.014)

Цитировать как

Смолянкин Д.А., Гизатуллина А.А., Якупова Т.Г., Валова Я.В., Ахмадеев А.Р., Каримов Д.О., Рябова Ю.В., Репина Э.Ф., Усманова Э.Н., Кудояров Э.Р. Изучение гепатотоксического воздействия гидроксида алюминия, вводимого в желудочно-кишечный тракт крыс, в подостром эксперименте // *Экобиотех*, 2024, Т. 7 № 3. С. 182-192. DOI: [10.31163/2618-964X-2024-7-3-182-192](https://doi.org/10.31163/2618-964X-2024-7-3-182-192)
EDN: VJJYDU

Cited as

Smolyankin D.A., Gizatullina A.A., Yakupova T.G., Valova Ya.V., Akhmadeev A.R., Karimov D.O., Ryabova Yu.V., Repina E.F., Usmanova E.N., Kudoyarov E.R. Study of hepatotoxic effect of aluminum hydroxide introduced into the gastrointestinal tract of rats in a subacute experiment. *Ėkobioteh.* 2024, V. 7 (3). P. 182-192. DOI: [10.31163/2618-964X-2024-7-3-182-192](https://doi.org/10.31163/2618-964X-2024-7-3-182-192) EDN: VJJYDU
(In Rus.)