

УДК 615.91

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ У КРЫС ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ГИДРОКСИДА АЛЮМИНИЯ

Хуснутдинова Н.Ю.¹, Валова Я.В.¹, Каримов Д.Д.¹, Гизатуллина А.А.¹, Рябова Ю.В.¹,
Кудояров Э.Р.¹, Каримов Д.О.^{1,2}

¹ ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

² ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва, Россия

Алюминий, широко используемый в промышленности, может накапливаться в организме, вызывая токсические эффекты, включая поражение нервной системы и внутренних органов. Важное значение имеет его влияние на такие гематологические показатели, как ранние маркеры интоксикации. Целью настоящих исследований являлся анализ динамики изменений гематологических показателей при субхроническом воздействии на организм различных доз гидроксида алюминия в условиях эксперимента.

Материалы и методы. В эксперименте использовали 40 аутбредных крыс-самок, разделённых на 5 групп (контрольная и 4 опытные, получавшие гидроксид алюминия в дозах 0,015; 0,15; 1,5 и 15 мг/кг перорально 5 раз в неделю в течение 2 месяцев). Исследовали уровень гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов в цельной крови, гематокрит, средний объем эритроцитов, а также относительное содержание лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов в лейкоцитах.

Результаты. В ходе эксперимента при субхроническом введении гидроксида алюминия наблюдалось незначительное снижение количества лейкоцитов. Количество эритроцитов достоверно снизилось в группах при поступлении доз 1,5 и 15 мг/кг м.т., тогда как в группах при введении меньших доз (0,015 и 0,15 мг/кг м.т.) снижение было менее выраженным и статистически незначимым. Уровень гемоглобина снизился, а гематокрит повысился, но статистически значимо лишь при введении дозы 1,5 мг/кг м.т. Средний объем эритроцитов увеличился на всех исследованных уровнях доз. Среднее содержание гемоглобина в эритроците снизилось во всех группах, что указывает на развитие гипохромии. Количество тромбоцитов, а также лимфоцитов, моноцитов, базофилов и эозинофилов не изменилось. В тоже время относительное содержание гранулоцитов возросло, но не достигло статистической значимости, в опытных группах к концу эксперимента.

Заключение. Субхроническое воздействие гидроксида алюминия на организм в указанных дозах вызывает нарушения гематологических показателей, преимущественно со стороны эритроцитарного звена. Установлены признаки угнетения эритропоэза, проявляющиеся снижением количества эритроцитов и уровня гемоглобина, а также развитием макроцитарных гипохромных изменений. Полученные данные согласуются с известными литературными сведениями о гематотоксических свойствах соединений алюминия и подчеркивают необходимость дальнейших исследований для уточнения молекулярных механизмов его действия на систему кроветворения.

Ключевые слова: гематологические показатели, гидроксид алюминия, субхроническое воздействие, эксперимент, динамика изменений

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: работа проведена в рамках выполнения государственного задания по отраслевой научно-исследовательской программе Роспотребнадзора «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России» на 2021-2025 гг. п. 6.1.9, № гос. регистрации 121062100057-1.

Для цитирования: Хуснутдинова Н.Ю., Валова Я.В., Каримов Д.Д., Гизатуллина А.А., Рябова Ю.В., Кудояров Э.Р., Каримов Д.О. Динамика изменений гематологического профиля у крыс при субхроническом воздействии гидроксида алюминия. Медицина труда и экология человека. 2025; 4: 343 – 360.
doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10417>

Для корреспонденции: Хуснутдинова Надежда Юрьевна, научный сотрудник лаборатории токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных, e-mail: h-n-yu@yandex.ru.

DYNAMICS OF HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN RATS EXPOSED TO SUBACUTE ALUMINUM HYDROXIDE

Khusnutdinova N.Yu.¹, Valova Ya. V.¹, Karimov D.D.¹, Gizatullina A.A.¹, Ryabova Yu.V.¹, Kudoyarov E.R.¹, Karimov D.O.^{1,2}

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

²The Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

Aluminum, widely used in industry, is capable of accumulating in the body and exerting toxic effects, including damage to the nervous system and internal organs. Of particular significance is its impact on hematological parameters, which may serve as early indicators of intoxication.

The aim of the present study was to analyze the dynamics of hematological changes following subchronic exposure to various doses of aluminum hydroxide in an experimental animal model.

Materials and Methods. The study was conducted on 40 outbred female rats, randomly divided into five groups: one control group and four experimental groups receiving aluminum hydroxide at doses of 0.015, 0.15, 1.5, and 15 mg/kg body weight. The compound was administered orally via a gavage five times per week for a period of two months. The following hematological parameters were assessed: hemoglobin concentration, erythrocyte, leukocyte, and platelet counts in whole blood, hematocrit, mean corpuscular volume (MCV), as well as the relative percentages of lymphocytes, monocytes, and granulocytes within the leukocyte population.

Results. Throughout the experiment, a slight decrease in leukocyte count was observed following subchronic administration of aluminum hydroxide. A statistically significant reduction in erythrocyte count was found in animals treated with doses of 1.5 and 15 mg/kg, whereas reductions in the lower-dose groups (0.015 and 0.15 mg/kg) were less pronounced and not statistically significant. Hemoglobin levels declined, and hematocrit values increased, though statistical significance was reached only at the 1.5 mg/kg dose. Mean corpuscular volume increased across all dose groups. Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) decreased in all experimental groups, indicating the development of hypochromia. Platelet counts, as well as the proportions of lymphocytes, monocytes, basophils, and eosinophils, remained unchanged. However, a moderate increase in the relative content of granulocytes was recorded by the end of the experiment, though this change did not reach statistical significance.

Conclusion. Subchronic exposure to aluminum hydroxide at the tested doses induces alterations in hematological parameters, predominantly affecting the erythroid lineage. The findings indicate signs of suppressed erythropoiesis, manifested by reduced erythrocyte counts and hemoglobin levels, along with the development of macrocytic hypochromic changes. These results are consistent with previously published data on the hematotoxic properties of aluminum compounds and emphasize the need for further

research to elucidate the molecular mechanisms underlying their effects on the hematopoietic system.

Keywords: hematological parameters, aluminum hydroxide, subacute exposure, experiment, dynamics of changes

Conflict of interest: the authors declare no conflicts of interest.

Funding: Industry research program of Rospotrebnadzor for 2021-2025 "Scientific substantiation of the national system for ensuring sanitary and epidemiological welfare, health risk management and improving the quality of life of the population of Russia". p. 6.1.9, No. NIOKTR 121062100057-1.

For citation: Khusnutdinova N.Yu., Valova Ya.V., Karimov D.D., Gizatullina A.A., Ryabova Yu.V., Kudoyarov E.R., Karimov D.O. Dynamics of changes in the hematological profile in rats exposed to subchronic aluminum hydroxide. Occupational Health and Human Ecology. 2025; 4:343 - 360. doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10417>

For correspondence: Nadezhda Yu. Khusnutdinova, Researcher, Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinic of Laboratory Animals, e-mail: h-n-yu@yandex.ru

Алюминий относится к числу наиболее распространённых металлов в земной коре. Благодаря своим свойствам он и его соединения находят широкое применение в различных отраслях промышленности. Попадание его в организм человека происходит через пищевые продукты, воздух, воду и лекарственные средства [1, 2, 3, 4, 5]. Учитывая широкий спектр использования этого элемента, возросла необходимость в углубленном исследовании его потенциального токсического воздействия на организм.

Основными путями поступления алюминия являются респираторный и пероральный. Хотя желудочно-кишечный тракт абсорбирует лишь незначительное количество алюминия (0,2%) [6], именно пероральное поступление представляет наибольший токсикологический интерес [7].

После попадания в кровь алюминий преимущественно связывается с трансферрином, занимая участки, обычно предназначенные для железа, и в меньшей степени — с альбумином. Кроме того, его транспорт значительно усиливается при образовании комплексных ионов, а такие лиганды, как фторид, цитрат или органические фосфаты, способствуют его мобилизации [8].

В организме алюминий способен депонироваться [9, 10] и оказывать токсическое

воздействие на различные системы, включая нервную, опорно-двигательную и кроветворную. Многочисленные исследования подтверждают, что алюминий способен вызывать анемию: его воздействие приводит к развитию микроцитарной анемии или слабо выраженной гипохромной макроцитарной анемии с ретикулоцитозом [11]. Токсичность алюминия связана также с нейродегенеративными заболеваниями, такими как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона [12, 13, 14, 15]. Кроме того, он может вызывать повреждение печени, иммунной системы, почек, репродуктивной системы и костной ткани [16].

Особое внимание уделяется также изучению уровня содержания, установлению норм и минимизации попадания алюминия в организм через пищевые продукты [17].

Несмотря на то, что исследования токсичности алюминия и его соединений ведутся уже несколько десятилетий, вопросы, связанные с их потенциальным токсическим воздействием на организм, всё ещё остаются недостаточно изученными. Особый интерес представляет влияние соединений алюминия на систему крови, которая является одной из наиболее чувствительных систем к воздействию токсических веществ и может служить ранними маркерами негативного воздействия [18]. Большинство исследований сосредоточено на изучении влияния высоких доз токсиканта, тогда как воздействие низких уровней воздействия, которое более актуально для реальных условий, изучено недостаточно.

С учетом вышесказанного, **целью исследования** являлся анализ динамики изменений гематологических показателей при субхроническом воздействии на организм различных доз гидроксида алюминия в условиях эксперимента.

Материалы и методы. В эксперименте были использованы 40 аутбредных крыс женского пола с массой тела 190 ± 5 г в начале эксперимента, которые содержались в стандартных условиях вивария при соблюдении 12-часового режима освещения (свет/темнота), а также имели свободный доступ к пище и воде.

Все работы с лабораторными животными выполняли в соответствии с установленными стандартами и протоколами, регламентирующими эксперименты с использованием животных [19], а также Протоколом биоэтической комиссией ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (протокол № 01-02 от 08.02.2024 г.).

Животные были распределены на пять групп, каждая из которых состояла из восьми особей. Группа 1 - контрольная (получала дистиллированную воду в эквивалентном количестве). Группы 2, 3, 4 и 5 подвергались воздействию гидроксида алюминия в дозах 0,015; 0,15; 1,5; 15 мг/кг, соответственно. Минимальная доза была рассчитана на основе среднесуточного потребления воды взрослым человеком, а также увеличили рекомендуемую величину в 10, 100 и 1000 раз [5]. Водную суспензию токсиканта вводили перорально при помощи внутрижелудочного атравматичного зонда пять раз в неделю в течение двух месяцев.

По окончании эксперимента у животных оценено общее состояние и проведены гематологические исследования крови. Сбор биологического материала осуществляли прижизненно из боковой вены хвоста в гематологические пробирки с напылением КЗЭДТА. На гематологическом анализаторе ГЕМА8-01-«АСТРА» (Россия) исследовали уровень гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов в цельной крови, гематокрит, средний объем эритроцитов, а также относительное содержание лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов в лейкоцитах.

Статистический анализ проводился с использованием SPSS Statistics 21.0 (IBM, USA). Количественные данные выражались как среднее значение $\pm$ SE. Для оценки значимости различий между группами использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) и апостериорные критерии Тьюки и Тамхейна. Отличия считались статистически значимыми при p менее 0,05.

Результаты исследования. В течение всего эксперимента каких-либо отклонений общего состояния животных опытных групп от контрольной не зарегистрировано.

Проведенные исследования гематологических показателей крови крыс при субхроническом поступлении различных доз гидроксида алюминия на протяжении двух месяцев позволило выявить ряд значимых изменений, свидетельствующих о токсическом влиянии изучаемого соединения на организм (табл.1, 2).

Таблица 1. Гематологический профиль крови крыс при пероральном поступлении гидроксида алюминия через 30 дней эксперимента ($n=8$, $M \pm SE$)

Table 1. Hematological profile of rat blood after oral administration of aluminum hydroxide after 30 days of the experiment ($n=8$, $M \pm SE$)

Показатель	Группа животных				
	1 (контроль)	2 (0,015мг/кг)	3 (0,15 мг/кг)	4 (1,5 мг/кг)	5 (15 мг/кг)

Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	13,87±0,98	11,98±1,38	10,47±1,22	11,45±1,08	12,26±1,10
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	7,53±0,08	7,10±0,07	7,15±0,16	6,97±0,16*	6,99±0,10*
Гемоглобин, г/л	148,38±1,27	144,25±0,82	143,86±0,83	143,75±1,19*	144,13±1,20
Средний объем эритроцитов, мкм ³	55,38±0,46	60,63±1,03*	59,29±1,08*	62,00±0,76 *	62,38±0,56*
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	426,38±28,63	420,13±27,63	522,43±44,42	455,63±23,60	426,25±20,75
Гематокрит, %	39,62±1,28	42,95±0,70	42,29±0,97	43,16±0,89	43,58±0,74*
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	19,69±0,08	20,29±0,21	20,14±0,55	20,65±0,50	20,56±0,18*
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	35,87±0,17	33,59±0,48*	33,30±0,51*	33,34±0,62*	33,08±0,30*
Лимфоциты, %	86,06±1,22	86,18±1,94	89,14±1,84	87,98±2,35	90,30±1,02
Моноциты, базофилы, эозинофилы, %	8,40±0,77	8,63±0,85	7,19±1,25	6,11±0,70	6,55±0,58
Гранулоциты, %	6,15±1,43	5,06±1,50	3,56±0,79	5,76±2,09	3,00±0,64

* Статистические значимые отличия относительно группы контроля при $p < 0,05$.

* Statistically significant differences relative to the control group at $p < 0.05$.

Таблица 2. Гематологический профиль крови крыс при пероральном поступлении гидроксида алюминия по окончании эксперимента ($n=8$, $M \pm SE$)

Table 2. Hematological profile of rat blood after oral administration of aluminum hydroxide at the end of the experiment ($n=8$, $M \pm SE$)

Показатель	Группа животных				
	1 (контроль)	2 (0,015мг/кг)	3 (0,15 мг/кг)	4 (1,5 мг/кг)	5 (15 мг/кг)
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	14,00±1,067	11,24±1,29	16,26±1,74	13,69±1,69	9,83±1,22
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	7,49±0,10	7,08±0,16	6,97±0,11*	7,46±0,07	6,79±0,16*

Гемоглобин, г/л	150,57±1,44	144,88±1,57	145,63±1,32	148,38±1,24	146,50±1,52
Средний объем эритроцитов, мкм ³	47,38±1,22	52,63±1,05	54,50±0,57*	53,00±0,73*	53,63±0,60*
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	415,83±28,17	337,13±44,05	328,63±20,01	420,25±28,75	349,13±50,04
Гематокрит, %	35,41±0,82	37,19±0,99	37,93±0,65	39,44±0,59*	36,34±0,79
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	20,20±0,16	20,48±0,51	20,86±0,29	19,84±0,20	21,59±0,40
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	41,85±1,04	39,10±1,13	38,39±0,44*	37,54±0,34*	40,35±0,62
Лимфоциты, %	82,31±2,38	74,83±3,06	79,66±2,82	83,30±2,42	82,21±3,00
Моноциты, базофилы, эозинофилы, %	14,30±1,12	16,85±1,66	11,59±1,28	11,50±1,13	11,05±1,55
Гранулоциты, %	3,30±1,03	8,18±2,31	8,60±2,23	5,04±1,96	6,59±2,29

* Статистические значимые отличия относительно группы контроля при $p < 0,05$

* Statistically significant differences relative to the control group at $p < 0.05$

Изменения количества лейкоцитов в крови животных в ходе эксперимента не достигали статистической значимости (табл. 1, 2).

Количество эритроцитов в крови животных через 30 дней эксперимента в группах 4 и 5, получавших наибольшие дозы токсиканта (1,5 мг/кг и 15 мг/кг), значимо снизилось на 7,4% ($p=0,019$) и 7,2% ($p=0,026$), соответственно, по сравнению с контролем (табл.1). В остальных группах снижение составило 5,7% и 5,0% соответственно, и было статистически не значимым. При продолжающемся воздействии отмечалось также снижение показателя при дозах 0,15 мг/кг ($p=0,041$) и 15 мг/кг ($p=0,003$) (табл. 2). При введении гидроксида алюминия в дозе 0,015 мг/кг снижение составило 5,5%, хотя статистически незначимо, а в 4 группе, при дозе 1,5 мг/кг, количество эритроцитов осталось близким к контрольным значениям.

Через 30 дней эксперимента статистически значимое снижение уровня гемоглобина отмечено только в группе 4 (1,5 мг/кг) – на 3,1% ($p=0,035$) по

сравнению с контролем (табл. 1). В остальных группах изменения не были статистически значимыми. По окончании эксперимента снижение уровня гемоглобина сохранялось, однако статистическая значимость не достигалась (табл. 2).

В ходе эксперимента в крови крыс значительно увеличился средний объем эритроцитов при введении всех доз токсиканта (табл.1, 2).

В середине эксперимента гематокрит в группе 4 (1,5 мг/кг) и 5 (15 мг/кг) увеличился на 8,9% ($p=0,078$) и 10,0% ($p=0,038$) соответственно по сравнению с контролем (табл.1). В группах с меньшими дозами (группа 2 и 3) увеличение составило 8,4% и 6,7%, соответственно, и статистической значимости не имело. По окончании эксперимента у крыс 2, 3 и 5 групп в крови регистрировалось статистически незначимое увеличение гематокрита (на 5,0%, 7,1% и 2,6%, соответственно), наиболее выраженное повышение показателя отмечено при дозе 1,5 мг/кг (на 11,4%; $p=0,007$) (табл. 2).

Среднее содержание гемоглобина в эритроците через 30 дней поступления гидроксида алюминия у крыс первых трех опытных групп статистически значимо не отличалось от контроля (табл.1). У животных группы 5, получавших наибольшую, из испытанных, дозу токсиканта (15 мг/кг), показатель увеличился на 4,4%, что имело статистическую значимость $p=0,015$. Аналогичная картина наблюдалась при обследовании крыс по окончании эксперимента (табл. 2).

Обращает на себя внимание снижение средней концентрации гемоглобина в эритроците у крыс опытных групп. При анализе данных через 30 дней эксперимента (табл.1) во всех группах наблюдалось статистически значимое снижение значений показателя: на 6,4% при воздействии дозы 0,015 мг/кг ($p=0,016$), на 7,2 % при дозе 0,15 мг/кг ($p=0,028$), на 7,1% при дозе 1,5 мг/кг ($p=0,043$) и на 7,8% при дозе 15 мг/кг ($p=0,0001$) по сравнению с контролем. По окончании эксперимента (табл. 2) низкие значения сохранялись также во всех группах, но статистически значимые отличия отмечены лишь во 2 и 3 группах животных ($p=0,032$ и $p=0,005$, соответственно).

Количество тромбоцитов в крови животных оставалось стабильным и не изменялось статистически значимо в течение всего эксперимента (табл. 1, 2).

Статистически значимых изменений в относительном содержании лимфоцитов, моноцитов, базофилов, эозинофилов и гранулоцитов в крови животных не

выявлено (табл. 1, 2). Отмеченные изменения относительного содержания гранулоцитов не достигали статистической значимости и не рассматриваются как достоверные эффекты.

Обсуждение. В ходе проведенного эксперимента было установлено, что многократное введение гидроксида алюминия в дозах 0,015 мг/кг, 0,15 мг/кг, 1,5 мг/кг и 15 мг/кг приводит к изменениям гематологических параметров у подопытных животных. Наиболее выраженные эффекты наблюдались в отношении эритроцитарного звена.

Отмечено статистически значимое снижение количества эритроцитов на 7,2–7,4% и уровня гемоглобина на 2,8–3,8% в группах, получавших наибольшие дозы токсиканта из испытанных (1,5 и 15 мг/кг). Наблюдаемые изменения сохранялись на протяжении всего эксперимента, что подтверждается устойчиво низкими значениями гемоглобина во всех опытных группах (табл. 1, 2). Данные результаты согласуются с предыдущими исследованиями, в которых алюминий индуцирует анемию за счет нарушения синтеза гема [20] и сокращения продолжительности жизни эритроцитов [11, 21].

Особый интерес представляет выявленное увеличение среднего объема эритроцитов во всех опытных группах. Изменение данного показателя указывает на нарушение процессов эритропоэза под действием алюминия. Аналогичные изменения описаны Harris et al. [22], где авторы связывают с токсическим влиянием алюминия на костный мозг. Одновременное снижение средней концентрации гемоглобина в эритроцитах на 6,4–7,8% указывает на нарушение синтеза гемоглобина, что коррелирует с данными о вмешательстве алюминия в метаболизм железа [5, 14].

Отмечено также повышение гематокрита (на 8,9–11,4% при дозах 1,5 и 15 мг/кг), изменение которого, возможно, отражает компенсаторную реакцию на снижение количества эритроцитов. Воздействия доз (0,015–0,15 мг/кг) приводило к схожим, но менее выраженным изменениям, что подтверждает дозозависимый характер токсичности алюминия.

Изменения в количестве лейкоцитов и других форменных элементов крови были незначительными, что указывает на отсутствие выраженного влияния алюминия на эти показатели в условиях данного эксперимента (табл. 1, 2). Полученные результаты согласуются с данными Valenzuela-Briseño et al. [23], но противоречат

ранее полученным Sharma et al. [24], которые сообщили об увеличении количества лейкоцитов в крови, особенно нейтрофилов и моноцитов, вследствие активации иммунной системы в ответ на чужеродный агент. Концентрация тромбоцитов оставалась стабильной, что сопоставимо с выводами Krewski et al. [5] о преимущественном влиянии алюминия на эритро- и лейкопоэз, а не на мегакариоцитарный росток.

Выявленные изменения носили дозозависимый характер, причем наиболее выраженные эффекты отмечались при дозах 1,5 и 15 мг/кг. Однако даже низкие дозы (0,015 и 0,15 мг/кг) вызывали статистически значимые сдвиги, что свидетельствует об отсутствии полностью безопасных концентраций алюминия. Усиление эффектов к концу второго месяца экспозиции подтверждает кумулятивный характер токсичности алюминия [18].

Заключение. Субхроническое воздействие гидроксида алюминия на крыс вызывает устойчивые и дозозависимые изменения гематологических показателей, характеризующиеся угнетением эритропоэза. В частности, выявлено статистически значимое снижение количества эритроцитов и уровня гемоглобина, а также развитие макроцитарных гипохромных изменений, что отражается в увеличении среднего объёма эритроцитов и снижении средней концентрации гемоглобина в эритроците. Эти изменения сохранялись на протяжении всего двухмесячного эксперимента, что свидетельствует о кумулятивной токсичности алюминия даже при воздействии низких доз, близких к бытовым уровням.

Полученные результаты расширяют существующие представления о гематотоксичности алюминия и, в отличие от большинства предыдущих исследований, демонстрируют значимые гематологические сдвиги при длительном воздействии низких и средних доз гидроксида алюминия.

Таким образом, работа вносит вклад в токсикологию алюминия, обосновывая необходимость дальнейших исследований молекулярных механизмов влияния алюминия на кроветворную систему.

Список литературы:

1. Кутай ВЕ, Цыганков ВЮ. Физико-химические свойства и распространение алюминия в окружающей среде, влияние на живые организмы, снижение его

- токсического действия. Медицинский академический журнал. 2021;21(2):25-36. [Kutay VE, Tsygankov VYu. Physicochemical properties and distribution of aluminum in the environment, impact on living organisms, reduction of its toxic effect. Medical academic journal. 2021;21(2):25-36. (in Russ.)]. DOI: 10.17816/MAJ64912
2. Marrack P, McKee AS, Munks MW. Towards an understanding of the adjuvant action of aluminium. *Nature Reviews Immunology*. 2009;9(4):287-293. DOI: 10.1038/nri2510
3. Фрог БН, Фрог ДБ, Скурлатов ЮИ. Эколого-химические аспекты процессов водоочистки и водоподготовки. Водоочистка. Водоподготовка. Водоснабжение. 2008;(2):35-47. [Frog BN, Frog DB, Skurlatov Yul. Ecological and chemical aspects of water purification and water treatment processes. Water purification. Water treatment. Water supply. 2008;(2):35-47. (in Russ.)]. EDN: JXZFRZ
4. Exley C. Human exposure to aluminium. *Environmental Science: Processes & Impacts*. 2013;15(10):1807-1816. DOI: 10.1039/C3EM00374D
5. Krewski D, Yokel RA, Nieboer E, Borchelt D, et al. Human health risk assessment for aluminium, aluminium oxide, and aluminium hydroxide. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*. 2007;10(S1):1-269. DOI: 10.1080/10937400701597766
6. Priest ND, Talbot RJ, Newton D, Day JP, et al. Uptake by man of aluminium in a public water supply. *Human & experimental toxicology*. 1998;17(6): 296-301. DOI: 10.1177/096032719801700602
7. Exley C, Burgess E, Day JP, Jeffery E. H., et al. Aluminum toxicokinetics. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A*. 1996;48(6):569-584. DOI: 10.1080/009841096161078
8. Harris WR, Wang Z, Hamada YZ. Competition between transferrin and the serum ligands citrate and phosphate for the binding of aluminum. *Inorganic Chemistry*. 2003;42(10):3262-3273. DOI: 10.1021/ic026027w
9. Priest ND. The biological behaviour and bioavailability of aluminium in man, with special reference to studies employing aluminium-26 as a tracer: review and study update. *Journal of Environmental Monitoring*. 2004;6(5):375-403. DOI: 10.1039/B314329P
10. Yokel RA, McNamara PJ. Aluminium toxicokinetics: an updated minireview. *Pharmacology & Toxicology*. 2001;88(4):159-167. DOI: 10.1111/j.1600-0773.2001.880401.x
11. Mahieu S, del Carmen Contini M, González M. Aluminum toxicity: relationship with iron metabolism. *Toxicology Letters*. 2000;114(1-3):209-215. DOI: 10.1016/s0378-4274(99)00184-8.
12. Nie J. Exposure to aluminum in daily life and Alzheimer's disease // *Neurotoxicity of*

Aluminum. Singapore: Springer Nature Singapore. 2023:107-121. DOI: 10.1007/978-981-99-1592-76

13. Bondy SC. Low levels of aluminum can lead to behavioral and morphological changes associated with Alzheimer's disease and age-related neurodegeneration. *NeuroToxicology*. 2016;52:222-229. DOI: 10.1016/j.neuro.2015.12.002.

14. Laabbar W, Elgo A, Elhiba O, Gamrani H. Curcumin prevents the midbrain dopaminergic innervations and locomotor performance deficiencies resulting from chronic aluminum exposure in rat. *Journal of chemical Neuroanatomy*. 2019;100:101654. DOI: 10.1016/j.jchemneu.2019.101654

15. Alkaya GB, Demirci Ç, Şevik H. Aluminum in food and potential role on Alzheimer's disease of aluminum. *Turkish Journal of Engineering*. 2022;6(2):118-127. DOI: 10.31127/tuje.846455

16. Скупневский СВ, Иванов ДВ. Воздействие алюминия и его соединений на функции органов и тканей человека (обзорная статья). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2023;17(1):110-124. [Skupnevsky SV, Ivanov DV. The effect of aluminum and its compounds on the functions of human organs and tissues (review article). *Bulletin of new medical technologies. Electronic publication*. 2023; 17 (1): 110-124. (in Russ.)]. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-1-3-7

17. Усманова ЭН, Фазлыева АС, Даукаев РА, Ларионова ТК, и др. Оценка содержания алюминия в реализуемых на территории Республики Башкортостан пищевых продуктах. *Медицина труда и экология человека*. 2019;4(20):67–71. [Usmanova EN., Fazlyeva AS., Daukaev RA., et al. Assessment of aluminum content in food products sold in the Republic of Bashkortostan. *Occupational medicine and human ecology*. 2019;4(20): 67-71. (in Russ.)]. DOI: 10.24411/2411-3794-2019-10049

18. Willhite CC, Karyakina NA, Yokel RA, Yenugadhati N, et al. Systematic review of potential health risks posed by pharmaceutical, occupational and consumer exposures to metallic and nanoscale aluminum, aluminum oxides, aluminum hydroxide and its soluble salts. *Critical reviews in toxicology*. 2014;44(4):1-80. DOI: 10.3109/10408444.2014.934439

19. EC. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Official Journal of the European Union*. 2010;50.

20. Yokel RA. Blood-brain barrier flux of aluminum, manganese, iron and other metals suspected to contribute to metal-induced neurodegeneration. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2006;10(2-3):223-53. DOI: 10.3233/jad-2006-102-309

21. Hernandez G, Bollini A, Huarte M, Bazzoni G, et al. In vitro effect of aluminium upon

erythrocyte membrane properties. *Clinical Hemorheology Microcirculation*. 2008;40:191-205. DOI: 10.3233/CH-2008-1129

22. Harris AG, Sinitsina I, Messmer K. Validation of ops imaging for microvascular measurements during isovolumic hemodilution and low hematocrits. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2002;282:1502-1509. DOI: 10.1152/ajpheart.00475.2001

23. Valenzuela-Briseño AR, Arredondo-Damian JG, Rascón-Careaga A, Astiazaran-Garcia H, et al. Hematologic evaluation of peripheral blood in Sprague Dawley rats by chronic exposure to aluminum chloride (AlCl₃). *Environmental Analysis, Health and Toxicology*. 2022;37(4):e2022034.

24. Sharma S, Sharma KP, Sharma S. Role of Spirulina in mitigating hemato-toxicity in Swiss albino mice exposed to aluminum and aluminum fluoride. *Environmental Science and Pollution Research*. 2016;23(24):25280–25287. DOI: 10.1007/s11356-016-7718-6.

References:

1. Kutay VE, Tsygankov VYu. Physicochemical properties and distribution of aluminum in the environment, impact on living organisms, reduction of its toxic effect. *Meditinskiy akademicheskiy zhurnal*. 2021;21(2):25-36. (In Russ.). DOI: 10.17816/MAJ64912
2. Marrack P, McKee AS, Munks MW. Towards an understanding of the adjuvant action of aluminium. *Nature Reviews Immunology*. 2009;9(4):287-293. DOI: 10.1038/nri2510
3. Frog BN, Frog DB, Skurlatov Yul. Ecological and chemical aspects of water purification and water treatment processes. *Water purification. Water treatment. Water supply*. 2008;(2):35-47. (In Russ.). EDN: JXZFRZ
4. Exley C. Human exposure to aluminium. *Environmental Science: Processes & Impacts*. 2013;15(10):1807-1816. DOI: 10.1039/C3EM00374D
5. Krewski D, Yokel RA, Nieboer E, Borchelt D, et al. Human health risk assessment for aluminium, aluminium oxide, and aluminium hydroxide. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*. 2007;10(S1):1-269. DOI: 10.1080/10937400701597766
6. Priest ND, Talbot RJ, Newton D, Day JP, et al. Uptake by man of aluminium in a public water supply. *Human & experimental toxicology*. 1998;17(6): 296-301. DOI: 10.1177/096032719801700602
7. Exley C, Burgess E, Day JP, Jeffery E. H., et al. Aluminum toxicokinetics. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A*. 1996;48(6):569-584. DOI: 10.1080/009841096161078
8. Harris WR, Wang Z, Hamada YZ. Competition between transferrin and the serum ligands citrate and phosphate for the binding of aluminum. *Inorganic Chemistry*.

2003;42(10):3262-3273. DOI: 10.1021/ic026027w

9. Priest ND. The biological behaviour and bioavailability of aluminium in man, with special reference to studies employing aluminium-26 as a tracer: review and study update. *Journal of Environmental Monitoring*. 2004;6(5):375-403. DOI: 10.1039/B314329P

10. Yokel RA, McNamara PJ. Aluminium toxicokinetics: an updated minireview. *Pharmacology & Toxicology*. 2001;88(4):159-167. DOI: 10.1111/j.1600-0773.2001.880401.x

11. Mahieu S, del Carmen Contini M, González M. Aluminum toxicity: relationship with iron metabolism. *Toxicology Letters*. 2000;114(1-3):209-215. DOI: 10.1016/s0378-4274(99)00184-8.

12. Nie J. Exposure to aluminum in daily life and Alzheimer's disease // *Neurotoxicity of Aluminum*. Singapore: Springer Nature Singapore. 2023:107-121. DOI: 10.1007/978-981-99-1592-76

13. Bondy SC. Low levels of aluminum can lead to behavioral and morphological changes associated with Alzheimer's disease and age-related neurodegeneration. *NeuroToxicology*. 2016;52:222-229. DOI: 10.1016/j.neuro.2015.12.002.

14. Laabbar W, Elgo A, Elhiba O, Gamrani H. Curcumin prevents the midbrain dopaminergic innervations and locomotor performance deficiencies resulting from chronic aluminum exposure in rat. *Journal of chemical Neuroanatomy*. 2019;100:101654. DOI: 10.1016/j.jchemneu.2019.101654

15. Alkaya GB, Demirci Ç, Şevik H. Aluminum in food and potential role on Alzheimer's disease of aluminum. *Turkish Journal of Engineering*. 2022;6(2):118-127. DOI: 10.31127/tuje.846455

16. Skupnevsky SV, Ivanov DV. The effect of aluminum and its compounds on the functions of human organs and tissues (review article). *Vestnik novy tekhnologiy*. Electronic publication. 2023; 17 (1): 110-124. (In Russ.)). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-1-3-7

17. Usmanova EN., Fazlyeva AS., Daukaev RA., et al. Assessment of aluminum content in food products sold in the Republic of Bashkortostan. *Medsina truda i ekologiya cheloveka*. 2019;4(20): 67-71. (In Russ.). DOI: 10.24411/2411-3794-2019-10049

18. Willhite CC, Karyakina NA, Yokel RA, Yenugadhati N, et al. Systematic review of potential health risks posed by pharmaceutical, occupational and consumer exposures to metallic and nanoscale aluminum, aluminum oxides, aluminum hydroxide and its soluble salts. *Critical reviews in toxicology*. 2014;44(4):1-80. DOI: 10.3109/10408444.2014.934439

19. EC. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. Official Journal of the European Union. 2010;50.
20. Yokel RA. Blood-brain barrier flux of aluminum, manganese, iron and other metals suspected to contribute to metal-induced neurodegeneration. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2006;10(2-3):223-53. DOI: 10.3233/jad-2006-102-309
21. Hernandez G, Bollini A, Huarte M, Bazzoni G, et al. In vitro effect of aluminium upon erythrocyte membrane properties. *Clinical Hemorheology Microcirculation*. 2008;40:191-205. DOI: 10.3233/CH-2008-1129
22. Harris AG, Sinitsina I, Messmer K. Validation of ops imaging for microvascular measurements during isovolumic hemodilution and low hematocrits. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2002;282:1502-1509. DOI: 10.1152/ajpheart.00475.2001
23. Valenzuela-Briseño AR, Arredondo-Damian JG, Rascón-Careaga A, Astiazaran-Garcia H, et al. Hematologic evaluation of peripheral blood in Sprague Dawley rats by chronic exposure to aluminum chloride (AlCl₃). *Environmental Analysis, Health and Toxicology*. 2022;37(4):e2022034.
24. Sharma S, Sharma KP, Sharma S. Role of Spirulina in mitigating hemato-toxicity in Swiss albino mice exposed to aluminum and aluminum fluoride. *Environmental Science and Pollution Research*. 2016;23(24):25280–25287. DOI: 10.1007/s11356-016-7718-6.

Информация об авторах

Хуснутдинова Надежда Юрьевна – научный сотрудник лаборатории токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: h-n-yu@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5596-8180>)

Валова Яна Валерьевна – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: Q.juk@yandex.ru; тел.: (347) 255-19-57, ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-6605-9994>)

Каримов Денис Дмитриевич – кандидат биологических наук, и.о. заведующего лабораторией генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и

экологии человека» (e-mail: karriden@gmail.com; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1962-2323>)

Гизатуллина Алина Анваровна – младший научный сотрудник лаборатории генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: alinagisa@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7321-0864>)

Рябова Юлия Владимировна – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: ryabovayuvl@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479>)

Кудояров Эльдар Ренатович – младший научный сотрудник лаборатории генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (e-mail: e.kudoyarov@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2092-1021>)

Каримов Денис Олегович – кандидат медицинских наук, заведующий отделом токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»; старший научный сотрудник отдела исследований общественного здоровья ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко» (e-mail: karimovdo@gmail.com; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757>)

Author information

Nadezhda Yuryevna Khusnutdinova – Researcher, Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: h-n-yu@yandex.ru; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5596-8180>)

Yana Valeryevna Valova – PhD (Biology), Head of the Genetics Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: Q.juk@yandex.ru; tel.: (347) 255-19-57, ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-6605-9994>)

Denis Dmitrievich Karimov – Candidate of Biological Sciences, Acting Head of the Genetics Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with an Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: karriden@gmail.com; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1962-2323>)

Alina Anvarovna Gizatullina – Junior Researcher, Genetics Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with an Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: alinagisa@yandex.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7321-0864>)

Yulia Vladimirovna Ryabova – MD, PhD, Head of the Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with an Experimental Clinic of Laboratory Animals Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: ryabovayuvl@yandex.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479>)

Eldar Renatovich Kudoyarov – Junior Researcher, Genetics Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Laboratory Animal Clinic, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (e-mail: e.kudoyarov@yandex.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2092-1021>)

Denis Olegovich Karimov – MD, PhD, Head of the Department of Toxicology and Genetics with Experimental Laboratory Animal Clinic, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology; Senior Researcher, Department of Public Health Research, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health (e-mail: karimovdo@gmail.com; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757>)

Поступила/Received: 13.08.2025

Принята в печать/Accepted: 03.10.2025