



Влияние алюминия на организм человека и молекулярные механизмы его токсического воздействия (литературный обзор)

Э.Н. Усманова¹, Д.О. Каримов^{1,2}, Р.А. Даукаев¹, Э.Р. Шайхлисламова¹

¹ ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»,
ул. Кувыкина, д. 94, г. Уфа, 450106, Российская Федерация

² ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко»,
ул. Воронцово поле, д. 12, стр. 1, г. Москва, 105064, Российская Федерация

Резюме

Введение. Алюминий, один из наиболее распространенных элементов в земной коре, широко применяется в промышленности, медицине и быту, что создает множественные пути его поступления в организм человека. Хроническая кумуляция алюминия ассоциирована с развитием нейродегенеративных, почечных и костных патологий, что актуализирует проблему оценки его токсикологического профиля.

Цель исследования: провести систематический анализ современных данных о воздействии алюминия на организм человека и животных, включая пути поступления, механизмы токсичности, накопление в органах-мишенях и молекулярные аспекты его действия, с оценкой эпидемиологических рисков для уязвимых групп населения.

Материалы и методы. Проведен анализ публикаций из баз данных PubMed, Web of Science, eLIBRARY за период 2001–2024 гг. по ключевым словам: «алюминий», «токсичность», «кумуляция», «миграция металлов» с акцентом на экспериментальные и эпидемиологические данные. Из 244 идентифицированных источников отобрано 56 публикаций, соответствующих тематике обзора. Также систематизированы действующие гигиенические нормативы.

Результаты. Установлено, что среднесуточное поступление алюминия у взрослых составляет 7–9 мг, однако у детей и лиц с хронической почечной недостаточностью дозы могут превышать допустимые нормы (1 мг/кг/неделя, EFSA) в 2–5 раз. Нейротоксичность алюминия проявляется аккумуляцией в гиппокампе и коре головного мозга, гиперфосфорилированием тау-белка и повышением риска деменции (RR = 2,03). Нефротоксические эффекты включают снижение скорости клубочковой фильтрации на 25 % и рост смертности у пациентов на диализе (HR = 1,37). Генотоксичность реализуется через индукцию окислительного стресса, подавление репарации ДНК и дисрегуляцию метилирования гистонов.

Выводы. Для минимизации рисков рекомендуется: замена алюминиевых адъювантов в вакцинах, ограничение использования алюминиевой посуды при приготовлении продуктов с низким значением pH, мониторинг содержания алюминия в детском питании. Дальнейшие исследования должны быть направлены на уточнение механизмов токсического действия алюминия и оценку эффективности регуляторных мер по снижению экспозиции.

Ключевые слова: алюминий, токсичность, нейродегенеративные заболевания, кумуляция, профилактика, адъюванты.

Для цитирования: Усманова Э.Н., Каримов Д.О., Даукаев Р.А., Шайхлисламова Э.Р. Влияние алюминия на организм человека и молекулярные механизмы его токсического воздействия (литературный обзор) // Здоровье населения и среда обитания. 2026. Т. 34. № 1. С. 37–47. doi: 10.35627/2219-5238/2026-34-1-37-47

Human Health Effects of Aluminum and Molecular Mechanisms of its Toxicity: A Literature Review

Elza N. Usmanova,¹ Denis O. Karimov,^{1,2} Rustem A. Daukaev,¹ Elmira R. Shaikhislamova¹

¹ Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, 94 Kuvikin Street, Ufa, 450106, Russian Federation

² N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, 12 bldg. 1, Vorontsovo Pole St., Moscow 105064, Russian Federation

Summary

Introduction: Aluminum, one of the most common elements in the earth's crust, is widely used in industry, medicine and everyday life, which creates multiple pathways for its entry into the human body. Chronic accumulation of aluminum is associated with the development of neurodegenerative, renal and bone pathologies, making it necessary to update its toxicological profile.

Objective: To conduct a systematic analysis of current data on health effects of aluminum in humans and animals, including routes of exposure, mechanisms of toxicity, accumulation in target organs, and molecular aspects of its action, with an assessment of epidemiological risks for vulnerable groups of population.

Materials and Methods: We analyzed publications issued in 2001–2024 and found in PubMed, Web of Science, and eLIBRARY databases using the following keywords: aluminum, toxicity, accumulation, and metal migration, with an emphasis on experimental and epidemiological data. Of 244 search results, we selected 56 publications on the topic. Current hygienic standards were also systematized.

Results: The average daily intake of aluminum in adults is 7–9 mg, but in children and individuals with chronic renal failure, doses may exceed the permissible limits (1 mg/kg/week, EFSA) by 2–5 times. The neurotoxicity of aluminum is manifested by accumulation in the hippocampus and cerebral cortex, hyperphosphorylation of tau protein and an increased risk of dementia (RR = 2.03). Nephrotoxic effects include a 25 % decrease in glomerular filtration rate and an increase in mortality in dialysis patients (HR = 1.37). Genotoxicity is realized through the induction of oxidative stress, suppression of DNA repair, and dysregulation of histone methylation.

Conclusions: To minimize risks, it is recommended to replace aluminum adjuvants in vaccines, limit the use of aluminum cookware when preparing foods with low pH, monitor the aluminum content of baby foods. Further research should be aimed at clarifying the mechanisms of the toxic action of aluminum and assessing the effectiveness of regulatory measures to reduce exposure.

Keywords: aluminum, toxicity, neurodegenerative diseases, accumulation, prevention, adjuvants.

Cite as: Usmanova EN, Karimov DO, Daukaev RA, Shaikhislamova ER. Human health effects of aluminum and molecular mechanisms of its toxicity: A literature review. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2026;34(1):37–47. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2026-34-1-37-47

Введение. Алюминий (Al) – один из наиболее распространенных элементов земной коры, широко используемый в промышленности, фармацевтике, косметике и производстве пищевых продуктов и упаковки. Активное применение алюминиевых материалов обуславливает множественные пути его поступления в организм человека и необходимость оценки связанных с этим токсикологических рисков.

Несмотря на глобальный характер проблемы, ее актуальность для Российской Федерации определяется рядом специфических факторов. К ним относятся сохраняющееся применение алюминиевой посуды в пищеблоках и быту, использование коагулянтов на основе алюминия в системах водоподготовки, а также отсутствие в действующем техническом регламенте Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» современных предельно допустимых уровней содержания алюминия в большинстве категорий пищевой продукции. Действующее регулирование по-прежнему опирается на временные нормативы 1981 года, что не отражает современных представлений о токсичности алюминия и изменениях в структуре питания населения.

Основными путями поступления алюминия в организм человека остаются продукты питания и питьевая вода, а также миграция металла из алюминиевой посуды и упаковочных материалов, особенно при нагревании и контакте с кислыми средами.

В совокупности эти факторы создают предпосылки для хронической алиментарной экспозиции алюминием даже при невысоких дозах и подчеркивают необходимость проведения комплексного анализа источников поступления, оценки рисков и совершенствования гигиенического нормирования в России.

Цель исследования – провести систематический анализ современных данных о воздействии алюминия на организм человека и животных, включая пути поступления, механизмы токсичности, накопление в органах-мишенях и молекулярные аспекты его действия, с оценкой эпидемиологических рисков для уязвимых групп населения.

Материалы и методы. В настоящем обзоре проанализированы современные данные зарубежных и отечественных исследований, отобранные из реферативных баз данных PubMed, Web of Science, Scopus, eLIBRARY.RU и РИНЦ за период 2001–2024 гг. Поиск литературы осуществлялся по ключевым словам: «алюминий», «токсичность», «кумуляция», «миграция металлов». Из 244 первоначально выявленных релевантных источников для детального анализа были отобраны 56 публикаций на русском и английском языках. Критериями включения

являлось наличие данных о путях поступления алюминия в организм человека с учетом основных гигиенически значимых способов: перорального (через пищу и питьевую воду), ингаляционного (через атмосферный воздух), перкутанного (при кожном контакте) и парентерального (включая введение вакцинных адъювантов). Критериями исключения из анализа служили: публикации на иных языках, кроме английского и русского; материалы конференций и диссертационные исследования; работы с методологическими ограничениями, неполными или непроверяемыми данными; статьи, не прошедшие процедуру независимого рецензирования. Для всестороннего раскрытия молекулярных и клеточных механизмов токсичности в анализ были целенаправленно включены данные экспериментальных исследований на лабораторных животных. Кроме того, учитывались данные о механизмах токсического действия алюминия, включая нейро-, нефро- и остеотоксичность, а также эпидемиологические исследования, характеризующие риски для уязвимых групп населения – детей, пожилых лиц и пациентов с хронической болезнью почек. Помимо научных публикаций, в рамках анализа была проведена систематизация 4 ключевых действующих нормативно-регламентирующих документов международного и национального уровня (EFSA¹, US EPA², ВОЗ³, СанПиН⁴), направленных на снижение уровня экспозиции алюминия. Критерием отбора являлась их актуальность и непосредственное отношение к гигиеническому нормированию алюминия в объектах окружающей среды (питьевая вода, воздух, пищевые продукты). В работе использован информационно-аналитический подход, обеспечивающий систематизацию и обобщение полученных данных для формирования комплексной оценки современного состояния проблемы.

Результаты. К настоящему времени накоплен значительный объем данных, свидетельствующих о многосредовом характере экспозиции алюминия для населения. Основными путями поступления являются пищевые продукты, питьевая вода, атмосферный воздух, производственная среда, фармацевтические препараты и косметические средства. Продукты питания, как промышленного производства, так и природного происхождения, могут содержать значительное количество алюминия. Согласно данным Soni и соавт. [1], в отдельных образцах хлебобулочных изделий содержание алюминия достигает 320 мг/кг, в кондитерских изделиях – до 280 мг/кг, а в овощных консервах – до 150 мг/кг. Повышенные уровни алюминия обнаруживаются и в продуктах растительного происхождения, например, в чайных листьях – до 945 мг/кг, рисе – 121 мг/кг, чечевице – 430 мг/кг, а специях – до 529 мг/кг, как показано в исследованиях Nanda и соавт. [2].

¹ European Food Safety Authority (EFSA). Safety of aluminium from dietary intake – Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Food Contact Materials (AFC). *EFSA J.* 2008;6(7):754. doi: 10.2903/j.efsa.2008.754

² Environmental Protection Agency (EPA). National primary drinking water regulations: Long Term 1 Enhanced Surface Water Treatment Rule. Final rule. *Fed Regist.* 2002;67(9):1811–1844.

³ Dietrich AM, Burlingame GA. Critical review and rethinking of USEPA secondary standards for maintaining organoleptic quality of drinking water. *Environ Sci Technol.* 2015;49(2):708–720. doi: 10.1021/es504403t

⁴ СанПиН 1.2.3685–21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». Утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 28.01.2021.

Исследования подтверждают, что использование алюминиевой посуды сопровождается миграцией металлов в пищевые продукты, интенсивность которой определяется комплексом факторов качеством материала посуды, физико-химическими свойствами пищи (рН, содержание солей), типом воды, температурой и продолжительностью термической обработки. Экспериментальные данные Razeka и соавт. [3] демонстрируют, что приготовление бобов в алюминиевой посуде повышает концентрацию металла с 22,3 до 43,2 мг/кг, в то время как исследования Li [4] подтверждают корреляцию между кислотностью среды ($\text{pH} < 5,0$) и усилением коррозии. Использование бутилированной питьевой воды, как показано в работах Ammar и соавт. [5], снижает выщелачивание алюминия из посуды на 15–20 % по сравнению с неочищенной водопроводной водой. Однако добавление лимонной кислоты и 2 % раствора NaCl приводит к увеличению миграции алюминия до 4,7–6,3 мг/л при температуре 90–100 °C. Важную роль играет состав пищи комбинация томатного сока и лимонной кислоты, по данным Jabeen и соавт. [6], приводит к накоплению 292 мг/кг алюминия в говядине, а йогурт с лимонным соком – до 210 мг/кг в курином мясе. Аналогично, Odularu и соавт. [7] отмечают на 25–30 % более высокое содержание металла в рисе, приготовленном в старых алюминиевых емкостях.

Влияние упаковочных материалов также является значимым фактором Turhan и соавт. [8] установили, что использование алюминиевой фольги при термической обработке говядины приводит к увеличению содержания алюминия с 11,19–16,39 мг/кг до 24,03–53,48 мг/кг.

Профессиональные экспозиции алюминия регламентированы отдельно предельно допустимая концентрация (ПДК) в воздухе рабочей зоны составляет 0,1 мг/м³. Как подчеркивается в докладе ВОЗ (2003), соблюдение этих нормативов имеет критическое значение для предотвращения нейротоксических и остеотропных эффектов при длительном воздействии. Учитывая потенциальные различия в подходах к оценке и управлению рисками, адаптация международных рекомендаций с учетом национальных условий может способствовать повышению эффективности санитарно-гигиенического регулирования и защите здоровья работающего населения. Профессиональные экспозиции, по данным Nasiadek и соавт. [9], обуславливают респираторное поступление алюминиевых аэрозолей, ведущее к пневмоконииотическим изменениям. Длительный контакт с респираторными фракциями пыли сульфата, фторида и тетрафторида алюминия ассоциирован с развитием легочного фиброза, альвеолита и хронических бронхолегочных патологий.

Помимо алиментарных и вакцинальных источников, значительный вклад в алюминиевую нагрузку вносит аэрогенная экспозиция. Исследование Долгих и соавт. [10] демонстрирует, что у детей, проживающих в условиях промышленного загрязнения, концентрация алюминия в моче в 4,5–5,5 раза превышает референтные уровни, причем установлена статистически значимая корреляция с содержанием металла в атмосферном воздухе ($F \geq 3,96$; $p \leq 0,05$).

У данной группы выявлен комплекс иммунологических нарушений: повышение специфической сенсибилизации к алюминию (с превышением референтного уровня специфического IgG у 44 % детей), снижение уровня серотонина в 1,9 раза и угнетение фагоцитарной активности. Установленная зависимость между уровнем экскреции алюминия и снижением серотонина ($R^2 = 0,20$; $p < 0,05$) указывает на вовлечение нейромедиаторных механизмов, а выявленные изменения иммунологических маркеров (CD95⁺, Вах, CD127⁺) свидетельствуют о дисрегуляции процессов апоптоза. Полученные данные обосновывают необходимость мониторинга предложенных авторами иммунологических маркеров для оценки последствий хронической экспозиции алюминием в педиатрической популяции.

Источники поступления алюминия в детский организм заслуживают особого внимания в связи с повышенной уязвимостью развивающихся физиологических систем. Так, исследования Redgrove и соавт. [11] показывают, что смеси для младенцев могут содержать от 0,045 до 1,9 мг/л алюминия, а, по данным Glanz и соавт. [12], кумулятивная доза алюминиевых адъювантов в вакцинах к возрасту 730 дней достигает 4,0 мг. Регламентирующие нормы в ЕС и США ограничивают содержание алюминия в вакцинных препаратах на уровне 1,25 и 0,85 мг/дозу соответственно [13]. Однако даже относительно низкие дозы (0,1–0,8 мг) рассматриваются как потенциально опасные в связи с возможным нейротоксическим эффектом и требуют особого контроля.

Параллельно значительный вклад в алюминиевую нагрузку у детей вносит аэрогенная экспозиция в промышленных регионах. В исследовании Ждановой-Заплесвичко и соавт. [14] проведена комплексная гигиеническая оценка влияния алюминиевого производства на здоровье детского населения. Установлено, что в зоне влияния предприятия алюминий составляет 93,3 % от общей аэрогенной экспозиции химических веществ. У детей основной группы содержание алюминия в моче превышало показатели подгруппы наблюдения в 3,1 раза и группы сравнения в 6,9 раза ($p = 0,0001$). Обоснован пороговый уровень алюминия в моче $> 0,053$ мг/дм³ как маркер повышенного риска нейротоксического воздействия. Выявлена повышенная распространенность астеновегетативного синдрома (в 1,6–5,5 раза) как предиктора синдрома дефицита внимания с гиперактивностью. У детей с повышенным содержанием алюминия в моче зарегистрированы характерные биохимические сдвиги: повышение уровня нейронспецифической енолазы, увеличение содержания глутаминовой кислоты в 1,3 раза и снижение уровня фосфора в сыворотке крови. Вклад алюминия в отклонение биохимических и функциональных показателей составил от 10 до 58 %. На основании полученных данных предложен комплекс биомаркеров нейротоксического эффекта, включающий глутаминовую кислоту, нейронспецифическую енолазу и фосфор.

Параллельно фармакологические источники, включая парентеральное питание для недоношенных и диализные растворы, становятся дополнительными каналами поступления металла, потенцируя

его кумуляцию даже при отсутствии однозначной связи с нейродегенеративными заболеваниями.

Миграция алюминия в продукты питания и его присутствие в фармацевтических препаратах создают многосредовой риск для здоровья, который обусловлен различными путями и механизмами воздействия, а также требует учета множества факторов, таких как метод обработки, состав пищи и индивидуальная чувствительность, особенно в педиатрической практике.

Среднесуточное поступление алюминия для взрослого населения составляет в среднем 7–9 мг, при этом основными источниками являются пищевые продукты и питьевая вода. Согласно данным Tietz и соавт. [15], недельная пищевая экспозиция у взрослых оценивается в пределах 0,18–0,21 мг/кг массы тела, что соответствует 18–21 % от допустимого недельного уровня потребления (TWI), установленного EFSA на уровне 1 мг/кг массы тела. У детей в возрасте 3–6 лет, особенно при потреблении специализированных продуктов, этот показатель может достигать 1,02 мг/кг массы тела в неделю (95-й перцентиль), что эквивалентно 102 % от установленного TWI. При учете дополнительного поступления алюминия из немодифицированных источников – таких как косметические средства и материалы, контактирующие с пищей, – совокупная экспозиция может превышать безопасный ориентир TWI в 2,5–5 раз, что свидетельствует о потенциальном превышении допустимого уровня воздействия и повышенных токсикологических рисках для уязвимых возрастных групп, в частности для детей раннего возраста.

Возрастно-половые различия, изученные Hunt и соавт. [16], раскрывают градиент потребления от 1,48 мг/день у младенцев до 11,10 мг/день у пожилых женщин, с пиковыми значениями у подростков (7,52 мг) и взрослых женщин (10,76 мг).

Глобальное распространение алюминия в окружающей среде неразрывно связано с индустриальными процессами. Как продемонстрировали Niu и соавт. [17], мировой объем производства глинозема за 2015–2017 гг. достиг 327 156 тыс. метрических тонн, а металлического алюминия – 163 464 тыс. тонн, при этом Китай, обеспечивая 53,48 % общемирового выпуска, играет доминирующую роль в техногенной эмиссии элемента.

Исследования Мартыновой и соавт. [18] выявили гетерогенность распределения алюминия в природных средах концентрации в водных объектах варьируют от 2,5 до 121 мкг/л, а в почвенных матрицах достигают 600 мг/кг, усиливаясь при окислении пород. Ключевыми антропогенными источниками выступают авиационная, химическая и нефтеперерабатывающая отрасли, однако не менее значим вклад водоочистных технологий, где гидроксихлориды и сульфаты алюминия применяются для флокуляции, потенциально увеличивая его остаточные уровни в питьевой воде.

Поступление алюминия в организм является лишь начальным этапом в реализации его токсического потенциала. Ключевое значение для развития патологических эффектов имеет последующее распределение металла, его транспорт в системном

кровотоке и способность преодолевать гистогематические барьеры. Исследование механизмов, опосредующих эти процессы, позволяет понять его органотропность и избирательную токсичность.

Транспорт алюминия в кровотоке определяется его селективным связыванием с белковыми и низкомолекулярными лигандами. Как продемонстрировали Chen и соавт. [19], 90 % абсорбированного металла формирует комплексы с трансферрином, тогда как альбумин обеспечивает связывание оставшихся 10 %, опосредуя его распределение в тканевые депо. Согласно данным Rahimzadeh и соавт. [20], в плазме крови алюминий распределяется следующим образом: 90 % – с трансферрином, 7–8 % – с цитратом, менее 1 % – с фосфатом и гидроксидом, что подчеркивает доминирующую роль железосвязывающего белка в его биодоступности. Транспорт алюминия в кровотоке осуществляется преимущественно через связывание с трансферрином и альбумином, что оказывает существенное влияние на его биодоступность и распределение в организме. Эти механизмы определяют токсикокинетический профиль алюминия, играя ключевую роль как в его нейтрализации, так и в потенцировании патологических эффектов.

Углубляя представления о системных эффектах алюминия, в исследовании Земляной и соавт. [21] методом протеомного анализа выявлены значимые изменения белкового профиля плазмы крови при хронической ингаляционной экспозиции оксидом алюминия в дозе 0,0025 мг/(кг·день). У экспонированных животных содержание алюминия в моче превышало контрольные показатели в 3,5 раза. В результате денситометрического анализа идентифицировано 13 белковых пятен с достоверно измененной интенсивностью, соответствующих 8 белкам, включая аполипопротеин A-I, нейросекреторный белок Vgf и альдегиддегидрогеназу. Биоинформационный анализ показал участие данных белков в клеточных и метаболических процессах с повышенной экспрессией в печени, головном мозге и сердце. Установлена ортологичность идентифицированных генов у человека, что позволяет прогнозировать развитие патологий сердечно-сосудистой системы, печени и головного мозга при хронической аэрогенной экспозиции оксидом алюминия. Полученные данные расширяют представления о молекулярных механизмах токсичности алюминия и обосновывают использование выявленных белков в качестве маркеров негативных эффектов.

Несмотря на избирательную проницаемость гематоэнцефалического барьера, алюминий демонстрирует способность к церебральной аккумуляции, достигая ≈1 % от общей системной нагрузки. Как продемонстрировали Yokel и соавт. [22], ключевым механизмом выступает трансферрин-опосредованный эндоцитоз имитируя железо, металл формирует комплексы с сывороточным трансферрином, преодолевая эндотелий капилляров в зонах с высокой экспрессией TfR1 – преимущественно в неокортексе и гиппокампе.

Альтернативный обонятельный путь, изученный Chalansonnet и соавт. [23], раскрывает роль растворимости соединений в нейрональной транслокации. Интраназальная экспозиция крыс хлоридом

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2026-34-1-37-47>
Review Article

алюминия (10 мкг Al/30 мкл × 10 дней) провоцировала накопление металла в обонятельных луковицах. Соли алюминия, особенно хлорид, проникали в центральную нервную систему через обонятельный путь, в то время как фторид алюминия переносился в меньших количествах. Эти результаты подтверждают важность растворимости соединений алюминия в их способности преодолевать обонятельный путь, что имеет значение для здоровья людей, подвергающихся ингаляционному воздействию этих веществ.

В церебральных структурах, как установил Oliveira и соавт. [24], транспорт металла осуществляется преимущественно через трансферрин-опосредованный эндоцитоз с избирательной аккумуляцией в гиппокампе и затылочной коре, что подтверждают данные Mirza и соавт. [25], полученные методом TH GFAAS.

Адаптационный ответ гепатоцитов на алюминиевую нагрузку включает динамическую регуляцию металлотионеинов (MT), низкомолекулярных белков с высоким сродством к металлам. Как продемонстрировали Ghorbel и соавт. [26], трехнедельная экспозиция $AlCl_3$ (50 мг/кг) индуцировала синтез MT-I и MT-II на 4,3- и 3,8-кратном уровне соответственно, несмотря на 2,2-кратное снижение глутатиона и 60 % угнетение глутатионпероксидазы. Гистопатологический анализ выявил прямую корреляцию между аккумуляцией карбонильных белков (AOPP +80 %, PCO +65 %) и гепатоцеллюлярной дегенерацией, подчеркивая дуализм MT хелатирование Al^{3+} сочетается с антиапоптотической функцией через подавление каспазной активности.

Парадоксальные данные получены в работе Валовой и соавт. [27] подострое введение $Al(OH)_3$ в дозе 0,15 мг/кг вызывало снижение экспрессии Mt1a ($-2,44 \pm 0,33$, $p < 0,01$) и Mt2a ($-1,26 \pm 0,32$, $p < 0,05$), тогда как меньшие (0,015 мг/кг) и большие (1,5 мг/кг) дозы не оказывали значимого эффекта. Этот нелинейный профиль, контрастирующий с индукцией MT при использовании $AlCl_3$, указывает на критическую зависимость ответа от химической формы металла и временных параметров экспозиции.

Показано, что металлотионеины играют важную роль не только в печени, но и в других органах-мишенях. В исследовании Якуповой и соавт. [28] было продемонстрировано, что хроническое пероральное поступление гидроксида алюминия в течение 4 месяцев вызывает дозозависимые структурные и молекулярные изменения в почках крыс. Морфологический анализ выявил развитие интерстициального воспаления, фиброза и признаков хронического гломерулонефрита. На молекулярном уровне установлено статистически значимое повышение экспрессии генов Mt2a и Mt3a при высоких дозах алюминия ($p < 0,001$), в то время как экспрессия гена Mt1a характеризовалась выраженной межиндивидуальной вариабельностью. Полученные данные позволяют рассматривать гены Mt2a и Mt3a в качестве потенциальных молекулярных маркеров нефротоксического действия алюминия при его хроническом поступлении в организм.

MT-опосредованная детоксикация Al^{3+} представляет собой многоуровневый процесс, модулируемый дозой, продолжительностью воздействия

и лигандным окружением металла, что требует интеграции этих факторов при оценке гепатопротекторных стратегий.

Современные исследования выявили сложные молекулярные взаимодействия, опосредующие адаптацию клеток к токсическому воздействию алюминия. Важным аспектом клеточного ответа на алюминий является дисрегуляция окислительного гомеостаза. Как показали Skalny и соавт. [29], ионы Al^{3+} ингибируют активность ключевых антиоксидантных ферментов (SOD, CAT, GPx, GR) на 30–50 %, одновременно активируя NOX, XO и синтазы оксида азота, что ведет к 2,2-кратному росту уровня NO и 60 % увеличению супероксида. Подавление сигнального пути Nrf2/Keap1 усугубляет окислительный стресс, вызывая накопление карбонильных белков (80 %) и липопероксидов (65 %), что создает предпосылки для ферроптоза. Парадоксальная 25 % активация SOD в отдельных экспериментах интерпретируется как компенсаторный ответ на ROS-опосредованное повреждение.

Kadhim и соавт. [30] выявили, что экспозиция $AlCl_3$ ингибирует активность супероксиддисмутазы (SOD), каталазы (CAT) и снижает уровень глутатиона (GSH), сопровождаясь ростом малонового диальдегида МДА в печени и почках ($p < 0,01$). Эти данные раскрывают универсальность окислительного стресса как основного механизма повреждения паренхиматозных органов.

На молекулярном уровне, по данным Jackson и соавт. [31], алюминий ингибирует протеинфосфатазу 2A, нарушая фосфорилирование ключевых сигнальных молекул, и индуцирует ROS-зависимую активацию путей NF- κ B, p53 и JNK, что потенцирует апоптоз. Параллельно Schiffman и соавт. выявили подавление экспрессии нейрофиламента, тубулина и APP, сопровождающееся гиперэкспрессией β -секретазы, что связывает металл с нейродегенеративными процессами.

Экспозиция алюминия индуцирует полиорганные дисфункции, опосредованные нарушениями ферментативной активности, дисбалансом электролитов и оксидативным повреждением. Как продемонстрировали Al-Hazmi и соавт. [32], хроническое введение $AlCl_3$ крысам провоцирует гепаторенальный синдром с повышением активности АСТ, АЛТ, ЩФ и креатинина в 1,5–1,7 раза на фоне снижения общего белка (1,9-кратное) и липидов (1,6-кратное). Гистопатологические изменения, включая коагуляционный некроз гепатоцитов и тубулоинтерстициальное воспаление, коррелируют с аккумуляцией активных форм кислорода, что подтверждает ведущую роль оксидативного стресса в патогенезе.

Эксперименты Geyikoglu и соавт. [33] с использованием модели подострой интоксикации (5 мг/кг $AlCl_3$, 10 недель) выявили гематологические сдвиги: снижение эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина, сочетающиеся с ростом микронуклеированных гепатоцитов. Нефротоксичность проявлялась увеличением мочевины и креатинина, а гепатотоксичность – гиперферментемией (АЛТ и ЛДГ).

Современные исследования выявили сложные эпигенетические механизмы, опосредующие

нейротоксичность алюминия. Как продемонстрировали Aschner и соавт. [34], воздействие алюминия индуцирует дисрегуляцию метилирования ДНК через модуляцию активности DNMTs и TETs, сопровождающуюся снижением ацетилирования гистонов вследствие повышенной экспрессии HDACs. Эти нарушения коррелируют со снижением уровня нейротрофического фактора мозга (BDNF) и активацией сигнального пути NF- κ B, что потенцирует накопление амилоида β (A β) и развитие нейровоспаления. Важную роль в патогенезе болезни Альцгеймера играет аномальная экспрессия микроРНК, включая miR-29a/b, miR-101, miR-124 и Let-7c, ассоциированная с когнитивным дефицитом при хронической экспозиции к металлу.

Дополняя эти данные, Wang и соавт. [35] установили, что хроническое воздействие алюминия снижает уровень три-метилирования гистона H3K4 (H3K4me3) за счет подавления активности метилтрансферазы MLL, критической для поддержания синаптической пластичности гиппокампа. Данный механизм подтверждает прямую связь между эпигенетическими нарушениями и нейрокогнитивными расстройствами.

Нейротоксический потенциал алюминия, выявил временнозависимую модуляцию генетических программ. Как продемонстрировали Capriello и соавт. [36], экспозиция металлом (11 мг/л) индуцирует демиелинизацию аксонов и повышение экспрессии GFAP в течение 10–15 дней, что коррелирует с активацией PARP-зависимого оксидативного стресса. Интересно, что к 20-му дню наблюдается компенсаторная стабилизация неврологического статуса со снижением активности PARP, что указывает на активацию репаративных механизмов при пролонгированной экспозиции.

Параллельно исследование Periasamy и соавт. [37] раскрывает цитотоксичность наночастиц Al₂O₃ в мезенхимальных стволовых клетках, где дозозависимая активация EGR1, E2F1 и CCND1 сопровождается остановкой клеточного цикла в фазе G0/G1. Эти данные подтверждают, что алюминий нарушает эпигенетическую регуляцию пролиферации через модуляцию ключевых транскрипционных факторов.

Уникальные токсикологические свойства наноразмерных частиц оксида алюминия особенно отчетливо проявляются при сравнительном изучении их эффектов с микродисперсными формами. В исследовании Игнатовой и соавт. [38] установлены специфические нейротоксические эффекты нанодисперсной формы, проявляющиеся в изменении морфометрических параметров нейронов мозжечка: увеличение размера нейронов зернистого слоя в 1,2 раза и уменьшение размера корзинчатых нейронов молекулярного слоя в 1,1 раза относительно воздействия микродисперсных частиц. Со стороны печени выявлены характерные патологические изменения при воздействии наноразмерных частиц: кровенаполнение синусоидных пространств, тромбоз и повреждение ядер гепатоцитов, в то время как микродисперсные частицы вызывали увеличение доли синусоидных пространств и апоптоз 3 % гепатоцитов. Авторами установлен критический порог удельной поверхности частиц 80 м², при

превышении которого проявляются специфические реакции, характерные для наноразмерных частиц оксида алюминия.

Алюминий модулирует транскрипционные сети, затрагивая как нейродегенеративные пути, так и системы репарации ДНК, что открывает перспективы для поиска генов-мишеней в терапии металл-ассоциированных патологий.

Иммуномодулирующие эффекты алюминия демонстрируют тканеспецифичность. Исследование Nies и соавт. [39] выявило, что адъюванты Alhydrogel и Adju-Phos снижали жизнеспособность макрофагов THP-1 и астроцитов на 20–25 % через 72 часа, сопровождаясь ростом ROS. При этом продукция TNF- α и IL-6 варьировала между клеточными типами, подчеркивая разнонаправленность иммунной активации.

В исследовании Минигалиевой и соавт. [40] проведена комплексная оценка токсичности наночастиц оксидов алюминия, титана и кремния при субхроническом внутрибрюшинном введении крысам в течение 6 недель. Установлено, что наночастицы Al₂O₃ проявляют наибольшую токсичность как при изолированном воздействии, так и в составе комбинаций. Методология поверхности отклика выявила все возможные варианты комбинированной токсичности бинарных смесей наночастиц – аддитивность, субаддитивность и супераддитивность однонаправленного действия, а также различные формы противонаправленности эффектов, зависящие от конкретного оцениваемого показателя, его уровня и дозы наночастиц. Показано, что добавление третьего вида наночастиц способно существенно изменять характер комбинированной токсичности бинарных смесей. Важным практическим выводом работы является демонстрация значительного ослабления неблагоприятных эффектов, включая генотоксичность, при пероральном назначении комплекса безвредных биопротекторов на фоне воздействия комбинации [Al₂O₃-HCl+TiO₂-HCl+SiO₂-HCl].

Потенциальная опасность наночастиц была подтверждена методом прогнозного моделирования. В исследовании Зайцевой и соавт. [41] выполнена комплексная оценка потенциальной опасности наночастиц оксида алюминия для здоровья человека методом прогнозно-аналитического моделирования. Установлено, что наночастицы размером 30–40 нм с удельной поверхностью 113 м²/г обладают способностью генерировать активные формы кислорода, повреждать ДНК, нарушать экспрессию белков, деполяризовывать клеточные мембраны и индуцировать выработку провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1 β , фактор некроза опухоли- α) и кластеров дифференциации CD86, CD80 и CD40. Материал проявляет отдаленные эффекты действия, включая канцерогенность и иммунотоксичность. Рассчитанный коэффициент опасности (D) составил 2,202, что соответствует высокой степени потенциальной опасности для здоровья человека. Авторы подчеркивают необходимость проведения дополнительных токсикологических исследований и разработки токсиколого-гигиенической характеристики наночастиц оксида алюминия для различных

путей поступления с целью разработки эффективных профилактических мероприятий.

Адаптация к алюминию реализуется через многоуровневые взаимодействия детоксикационных систем, антиоксидантной защиты и иммунорегуляторных сетей, требующие учета при разработке терапевтических стратегий.

Накопление алюминия в органах-депо сопровождается полиорганной токсичностью, обусловленной его интерференцией с ключевыми физиологическими процессами. В костной ткани металл ингибирует минерализацию, формируя линейные депозиты вдоль фронта кальцификации, как показано в работах Chappard и соавт. [42]. Физиологические концентрации (≤ 10 мкг/г сухого веса) при хроническом воздействии антацидов или диализата, по данным Klein и соавт. [43], возрастают до 100 мкг/г, провоцируя остеопению через конкурентное замещение кальция в гидроксиапатитах. Бразильское исследование Wang и соавт. [44] с участием 275 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) выявило корреляцию между костной аккумуляцией алюминия и повышением кардиоваскулярных рисков ($p < 0,05$), что подчеркивает системность токсических эффектов.

Накопление алюминия в костной ткани, печени и головном мозге приводит к широкому спектру патологий, от остеопении и сердечно-сосудистых заболеваний до нейродегенеративных расстройств. Нейропатологическая специфичность демонстрируется превышением содержания алюминия в сенильных бляшках при болезни Альцгеймера относительно контроля, однако отсутствием аналогичной динамики при паркинсонизме или РАС.

Хроническая экспозиция алюминия индуцирует дисрегуляцию микроэлементного гомеостаза, затрагивая ключевые метаболические пути. Как установили Li и соавт. [45], в экспериментах на крысах, длительное воздействие металла провоцирует дефицит кальция, магния, фосфора, а также дисбаланс цинка, железа, меди, марганца и селена в костной ткани, усиливая резорбцию губчатого вещества и снижая минеральную плотность. Эти изменения коррелируют с развитием остеопении и повышением хрупкости скелетных структур.

Механизмы перераспределения элементов при интоксикации алюминием детально изучены Zhao и соавт. [46] на экспериментальной модели овариэктомированных крыс. Исследование продемонстрировало, что в сердечной ткани наблюдалась аккумуляция металла с параллельным повышением уровня кадмия, кремния и селена, тогда как в скелетных мышцах отмечался рост концентраций марганца и меди. Важным аспектом стало усиление экскреции алюминия с мочой, модулируемое эстроген-зависимыми процессами.

Исследования Bellés и соавт. [47] подтвердили дозозависимое влияние алюминия (200–400 мг/кг/д) на микроэлементный профиль. У беременных крыс зафиксировано повышение экскреции марганца и меди, снижение мозговой аккумуляции металла и рост его депонирования в печени. Одновременно наблюдалось увеличение концентраций кальция, магния, цинка и железа в паренхиматозных органах,

что указывает на компенсаторную перестройку метаболизма при гестации.

Следовательно, алюминий-индуцированный дисбаланс микроэлементов формирует плеiotропные эффекты, затрагивая минерализацию костей, нейрогуморальную регуляцию и клеточный метаболизм, что требует учета при оценке рисков хронической интоксикации.

Воздействие алюминия на центральную нервную систему остается предметом интенсивных исследований в контексте его потенциальной роли в патогенезе нейродегенеративных заболеваний. Эпидемиологические данные, включая работу Rondeau и соавт. [48], демонстрируют корреляцию между повышенным содержанием алюминия в питьевой воде ($>0,1$ мг/л) и двукратным увеличением относительного риска деменции ($RR = 2,03$) после корректировки на смешивающие факторы. Экспериментальные модели, разработанные Abu-Taweel и соавт. [49], выявили персистирующие эффекты перинатальной экспозиции у потомства: наблюдались задержка онтогенетического развития (снижение массы тела, запаздывание открытия глаз), а также дефицит сенсомоторных рефлексов и дисбаланс дофаминергической передачи у самцов-подростков.

Профессиональные когорты, изученные Giorgianni и соавт. [50], демонстрировали дозозависимое ухудшение эпизодической памяти, подтверждая кумулятивный характер нейротоксичности. Клинический случай Mold и соавт. [51] иллюстрирует экстремальную аккумуляцию алюминия в затылочной коре (2,22 мкг/г) и гиппокампе (4,35 мкг/г) у пациента с эпилептическим статусом, что согласуется с гипотезой регионарной селективности металла.

Длительная аккумуляция алюминия индуцирует мультиорганные нарушения, опосредованные оксидативным стрессом и дисрегуляцией ключевых ферментативных систем. Как продемонстрировали Mougo и соавт. [52], хроническое введение $AlCl_3$ ($6,7 \times 10^{-5}$, $3,35 \times 10^{-4}$, 10 и 40 мг/кг, 112 дней) вызывает репродуктивную токсичность со снижением массы тестикул, уровня тестостерона и нарушением сперматогенеза за счет дегенерации клеток Лейдига и эпидидимальных структур. Параллельно нейротоксические эффекты, изученные Deu и соавт. [53], проявляются при пероральной экспозиции 20 мг/кг $AlCl_3$ (24 недели) накоплением A β 1–42 и фосфорилированного тау-белка в гиппокампе, сопровождающимся ростом TNF- α , снижением глутатиона и когнитивным дефицитом в тестах на пространственную память.

Хроническое накопление алюминия вызывает нарушения в нервной, репродуктивной и почечной системах, играя ключевую роль в развитии окислительного стресса и нарушении клеточных функций. Понимание механизмов воздействия алюминия помогает выявить связь с такими заболеваниями, как болезнь Альцгеймера и почечная недостаточность, что подчеркивает необходимость разработки методов профилактики и снижения его токсичности.

В последнее время все больше исследований подтверждают связь между повышенным содержанием

алюминия в организме и ухудшением почечной функции, включая снижение скорости клубочковой фильтрации и повышенный риск почечной недостаточности. Как продемонстрировали Liu и соавт. [54], повышение плазменной концентрации металла ассоциировано со снижением скорости клубочковой фильтрации и ростом риска прогрессирования почечной недостаточности.

Клиническая значимость токсичности алюминия подтверждается анализом Hsu и соавт. [55] у пациентов, находящихся на гемодиализе, риск летального исхода возрастал на 31 % в третьем квартале и в 3,19 раза – в четвертом, даже при концентрациях алюминия ниже общепринятого токсичного порога (< 20 мкг/л). В эпидемиологическом исследовании Panhwar и соавт. [56] показано, что у населения сельских районов Пакистана, потребляющего неочищенные грунтовые воды с высоким содержанием алюминия (превышающим рекомендованный ВОЗ предел в 200 мкг/л), наблюдается накопление алюминия в крови, включая пациентов с хронической болезнью почек.

Учитывая установленные риски хронической кумуляции алюминия и его полиорганной токсичности, были разработаны международные и национальные регламенты, ограничивающие его поступление в организм. Современные рекомендации по допустимому поступлению алюминия базируются на комплексных токсикологических исследованиях. Современные рекомендации по допустимому поступлению алюминия базируются на комплексных токсикологических исследованиях. Европейское агентство по безопасности продуктов питания (EFSA) регламентирует толерантное недельное поступление алюминия в дозе 1 мг/кг массы тела. Более либеральный норматив, установленный Объединенным комитетом экспертов ФАО/ВОЗ, составляет 2 мг/кг/неделю (PTWI). Данный показатель выведен на основе NOAEL (30 мг/кг/день) с применением коэффициента запаса 100, охватывающего все пищевые формы элемента, включая добавки. Регуляторные ориентиры по содержанию алюминия в питьевой воде в различных странах во многом схожи и, как правило, не превышают 0,2 мг/л. В российских гигиенических нормативах (СанПиН 1.2.3685–21) предельно допустимая концентрация (ПДК) алюминия установлена на уровне 0,2 мг/л, что соответствует верхнему пределу, рекомендованному Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ).

Обсуждение. Проведенный систематический анализ позволяет консолидировать современные представления о многоаспектном токсическом воздействии алюминия на организм человека. Полученные данные свидетельствуют, что хроническая кумуляция этого металла представляет собой значимую угрозу для здоровья населения в связи с его повсеместным распространением.

Ключевым аспектом является идентификация основных путей экспозиции. Помимо традиционных профессиональных (ингаляционных) и алиментарных (питьевая вода) каналов, существенную роль играет использование алюминиевой посуды и упаковки, особенно при контакте с кислыми и солеными продуктами. Этот бытовой путь часто недооценивается,

хотя миграция металла в пищу может приводить к многократному увеличению его концентрации. Особого внимания заслуживает парентеральный путь поступления через фармацевтические препараты и вакцинные адъюванты, что представляет особый риск для детей раннего возраста.

Существенным результатом работы стало выявление избирательной уязвимости определенных групп населения. Физиологическая незрелость систем детоксикации у детей и нарушение экскреторной функции почек у пациентов с ХБП кардинально меняют токсикокинетику алюминия. Это объясняет, почему у этих групп даже дозы, считающиеся безопасными для общего населения, могут ассоциироваться с развитием полиорганных нарушений.

Анализ литературных данных показал наличие универсального механизма токсичности, общего для различных органов-мишеней. Установлено, что в основе нейро-, нефро- и остеоотоксичности алюминия лежит индукция оксидативного стресса, запускающая каскад патологических реакций: от апоптоза и воспаления до эпигенетических нарушений. Способность металла нарушать метаболизм эссенциальных микроэлементов и имитировать биологическую роль железа помогает объяснить его плейотропное действие.

Дискуссионным остается вопрос о роли алюминия в патогенезе нейродегенеративных заболеваний. Несмотря на убедительные эпидемиологические данные и гистопатологические находки, проблема его участия в развитии этих заболеваний продолжает обсуждаться в научной литературе. Полученные данные позволяют предположить, что алюминий выступает мощным модифицирующим фактором, ускоряющим развитие нейродегенеративного процесса у генетически предрасположенных лиц.

При интерпретации полученных данных следует учитывать, что значительная часть доказательной базы, особенно касающейся молекулярных механизмов токсичности, получена в экспериментах на животных, что требует осторожности при экстраполяции на человека. Кроме того, остаются малоизученными долгосрочные эффекты хронического воздействия низких доз алюминия, а также потенциальные синергические эффекты при его сочетанном воздействии с другими металлами и ксенобиотиками.

Представленные результаты подчеркивают комплексный характер проблемы и необходимость разработки многоуровневой стратегии по снижению рисков для здоровья населения, связанных с экспозицией алюминия. Перспективными направлениями являются не только ужесточение нормативного контроля и мониторинга, но и внедрение образовательных программ для населения о путях снижения бытовой экспозиции, а также стимулирование разработки и использования безопасных альтернативных материалов в пищевой промышленности, медицине и быту.

Выводы.

1. Установлены основные источники и группы риска. Хроническая экспозиция алюминия происходит преимущественно алиментарным путем (использование алюминиевой посуды, особенно

для кислых продуктов, потребление отдельных видов пищевых продуктов и воды). Наибольшему риску подвержены дети раннего возраста и пациенты с хронической болезнью почек, у которых уровень воздействия может в 2–5 раз превышать установленные нормативы (TWI = 1 мг/кг/неделя).

2. Выявлены ключевые органы-мишени и последствия. Накопление алюминия в организме ассоциировано с повышенным риском развития нейродегенеративных заболеваний (деменция), нефропатий и нарушений костного метаболизма. Металл селективно накапливается в структурах головного мозга, костной ткани и почках.

3. Обобщены молекулярные механизмы токсичности. Ведущую роль в патогенезе играет индукция окислительного стресса, нарушение фосфорилирования белков (tau-протеин), ингибирование ключевых ферментов, запуск апоптоза и эпигенетические нарушения (дисрегуляция метилирования ДНК и гистонов, изменение экспрессии микроРНК).

4. Предложены практические меры профилактики. Для снижения рисков необходимы: разработка альтернатив алюминиевым адъювантам, ограничение использования алюминиевой посуды в быту, регулярный мониторинг содержания алюминия в детском питании, питьевой воде и продуктах массового потребления.

5. Определены приоритетные направления для дальнейших исследований. Важнейшими задачами являются разработка селективных хелатирующих агентов для выведения алюминия из организма, а также внедрение программ мониторинга его уровня у представителей уязвимых групп, таких как дети и пациенты с хроническими заболеваниями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Soni MG, White SM, Flamm WG, Burdock GA. Safety evaluation of dietary aluminum. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2001;33(1):66-79. doi: 10.1006/rtph.2000.1441
2. Nanda BB, Biswal RR, Acharya R, Rao JSB, Pujari PK. Determination of aluminium contents in selected food samples by instrumental neutron activation analysis. *J Radioanal Nucl Chem*. 2014;302:1471-1474. doi: 10.1007/s10967-014-3569-0
3. Razeka TMA, Kishk YFM, Khalil NSAM, Shehtaa AM. Migration of iron and aluminum from different cookwares to faba bean after cooking cycles and storage refrigerated. *J Environ Sci*. 2018;42(1):45-58. doi: 10.21608/jes.2018.21592
4. Li Y. Migration of metals from ceramic food contact materials. 1: Effects of pH, temperature, food simulant, contact duration and repeated-use. *Food Packag Shelf Life*. 2020;24:100493. doi: 10.1016/j.fpsl.2020.100493
5. Ammar HR, Saleh SM, Sivasankaran S, Albadri AEAE, Al-Mufadi FA. Investigation of element migration from aluminum cooking pots using ICP-MS. *Appl Sci*. 2023;13(24):13119. doi: 10.3390/app132413119
6. Jabeen S, Ali B, Khan MA, Khan MB, Hasan SA. Aluminum intoxication through leaching in food preparation. *Alex Sci Exch J*. 2016;37:618-626. doi: 10.21608/ase-jaijsae.2016.2539
7. Odularu AT, Ajibade PA, Onianwa PC. Comparative study of leaching of aluminium from aluminium, clay, stainless steel, and steel cooking pots. *ISRN Public Health*. 2013;2013:517601. doi: 10.1155/2013/517601
8. Turhan S. Aluminium contents in baked meats wrapped in aluminium foil. *Meat Sci*. 2006;74(4):644-647. doi: 10.1016/j.meatsci.2006.03.031
9. Nasiadek M, Sapota A. Toxic effect of dust and fumes of aluminium and its compounds on workers' respiratory tract. *Med Pr*. 2004;55(6):495-500. (In Polish.)
10. Долгих О.В., Отавина Е.А., Аликина И.Н., Казакова О.А., Жданова-Заплесвичко И.Г., Гусельников М.А. Особенности иммунорегуляторных показателей у детей, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции алюминием // Гигиена и санитария. 2018. № 1. Т. 97. С. 81-84. doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-1-81-84
11. Dolgikh OV, Otavina EA, Alikina IN, Kazakova OA, Zhdanova-Zaplesvichko IG, Guselnikov MA. Peculiarities of immunoregulatory indices in children living in the conditions of aerogenous exposition by aluminum. *Gigiena i Sanitariya*. 2018;97(1):81-84. (In Russ.) doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-1-81-84
12. Redgrove J, Rodriguez I, Mahadevan-Bava S, Exley C. Prescription infant formulas are contaminated with aluminium. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(5):899. doi: 10.3390/ijerph16050899
13. Glanz JM, Newcomer SR, Daley MF, et al. Cumulative and episodic vaccine aluminum exposure in a population-based cohort of young children. *Vaccine*. 2015;33(48):6736-6744. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.10.076
14. Vecchi S, Bufali S, Skibinski DA, O'Hagan DT, Singh M. Aluminum adjuvant dose guidelines in vaccine formulation for preclinical evaluations. *J Pharm Sci*. 2012;101(1):17-20. doi: 10.1002/jps.22759
15. Жданова-Заплесвичко И.Г., Землянова М.А., Кольдибекова Ю.В. Биомаркеры неканцерогенных негативных эффектов со стороны центральной нервной системы у детей в зоне влияния источников выбросов алюминиевого производства // Гигиена и санитария. 2018. № 5. Т. 97. С. 461-469. doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-5-461-469
16. Zhdanova-Zaplesvichko IG, Zemlyanova MA, Koldibekova YuV. Biological markers of non-carcinogenic negative impacts on the central nervous system of children in the area with exposure to aluminum production emissions. *Gigiena i Sanitariya*. 2018;97(5):461-469. (In Russ.) doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-5-461-469
17. Tietz T, Lenzner A, Kolbaum AE, et al. Aggregated aluminium exposure: Risk assessment for the general population. *Arch Toxicol*. 2019;93(12):3503-3521. doi: 10.1007/s00204-019-02599-z
18. Hunt CD, Meacham SL. Aluminum, boron, calcium, copper, iron, magnesium, manganese, molybdenum, phosphorus, potassium, sodium, and zinc: Concentrations in common western foods and estimated daily intakes by infants; toddlers; and male and female adolescents, adults, and seniors in the United States. *J Am Diet Assoc*. 2001;101(9):1058-1060. doi: 10.1016/S0002-8223(01)00260-7
19. Niu Q. Overview of the relationship between aluminum exposure and health of human being. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1091:1-31. doi: 10.1007/978-981-13-1370-7_1
20. Мартынова М.О., Козырев К.М., Албегова Ж.К. К вопросу современных представлений влияния алюминия на живые организмы // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 2. С. 302. Дата обращения: 26.02.2025. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=12441>
21. Martynova MO, Kozyrev KM, Albegova ZhK. To the question of the modern concepts influence of aluminum on the living organisms. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya*. 2014;(2):302. (In Russ.) Accessed February 26, 2025. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=12441>

19. Chen B, Zeng Y, Hu B. Study on speciation of aluminum in human serum using zwitterionic bile acid derivative dynamically coated C18 column HPLC separation with UV and on-line ICP-MS detection. *Talanta*. 2010;81(1-2):180-186. doi: 10.1016/j.talanta.2009.11.057
20. Rahimzadeh MR, Rahimzadeh MR, Kazemi S, Amiri RJ, Pirzadeh M, Moghadamnia AA. Aluminum poisoning with emphasis on its mechanism and treatment of intoxication. *Emerg Med Int*. 2022;2022:1480553. doi: 10.1155/2022/1480553
21. Землянова М.А., Пескова Е.В., Степанков М.С. Протеомное профилирование плазмы крови при хронической экспериментальной экспозиции оксидом алюминия как инструмент прогноза негативных эффектов со стороны критических органов и систем человека // Гигиена и санитария. 2023. № 10. Т. 102. С. 1125–1131. doi: 10.47470/0016-9900-2023-102-10-1125-1131
- Zemlyanova MA, Peskova EV, Stepankov MS. Proteomic profiling of blood plasma in chronic experimental exposure to aluminum oxide as a tool for predicting adverse effects from critical human organs and systems. *Gigiena i Sanitariya*. 2023;102(10):1125-1131. (In Russ.) doi: 10.47470/0016-9900-2023-102-10-1125-1131
22. Yokel RA, Sjögren B. Chapter 1 – Aluminum. In: Nordberg GF, Costa M, eds. *Handbook on the Toxicology of Metals*. 5th ed. Academic Press; 2022:1-22. doi: 10.1016/B978-0-12-822946-0.00001-5
23. Chalansonnet M, Carabin N, Boucard S, et al. Study of potential transfer of aluminum to the brain via the olfactory pathway. *Toxicol Lett*. 2018;283:77-85. doi: 10.1016/j.toxlet.2017.11.027
24. Oliveira RB, Carvalho AB, Jorgetti V. Bone aluminum accumulation in the current era. *J Bras Nefrol*. 2024;46(3):e20240023. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2024-0023en
25. Mirza A, King A, Troakes C, Exley C. Aluminium in brain tissue in familial Alzheimer's disease. *J Trace Elem Med Biol*. 2017;40:30-36. doi: 10.1016/j.jtemb.2016.12.001
26. Ghorbel I, Chaabane M, Elwej A, et al. Expression of metallothioneins I and II related to oxidative stress in the liver of aluminium-treated rats. *Arch Physiol Biochem*. 2016;122(4):214-222. doi: 10.1080/13813455.2016.1187176
27. Валова Я.В., Гизатуллина А.А., Смолянкин Д.А. и др. Оценка экспрессии генов MT1A и MT2A в печени крыс при интоксикации гидроксидом алюминия // Научный медицинский вестник Югры. 2024. № 2. Т. 40. С. 37-42. doi: 10.25017/2306-1367-2024-40-37-42
- Valova YaV, Gizatullina AA, Smolyankin DA, et al. Assessment of MT1A and MT2A gene expression in the liver of rats during aluminum hydroxide intoxication. *Nauchnyy Meditsinskiy Vestnik Yugry*. 2024;40(2):37-42. (In Russ.) doi: 10.25017/2306-1367-2024-40-37-42
28. Якупова Т.Г., Смолянкин Д.А., Валова Я.В., Каримов Д.Д., Кулагин Е.А., Мухаммадиева Г.Ф., Каримов Д.О. Дозозависимые морфологические и молекулярно-генетические изменения в почках крыс при хроническом воздействии гидроксида алюминия // Международный вестник ветеринарии. 2025. № 2. С. 265–274. doi: 10.52419/issn2072-2419.2025.2.265
- Yakupova TG, Smolyankin DA, Valova YaV, et al. Dose-dependent morphological and molecular genetic changes in rat kidneys during chronic exposure to aluminum hydroxide. *Mezhdunarodnyy Vestnik Veterinari*. (In Russ.) 2025;(2):265-274. (In Russ.) doi: 10.52419/issn2072-2419.2025.2.265
29. Skalny AV, Aschner M, Jiang Y, et al. Molecular mechanisms of aluminum neurotoxicity: Update on adverse effects and therapeutic strategies. *Adv Neurotoxicol*. 2021;5:1-34. doi: 10.1016/bs.ant.2020.12.001
30. 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. doi: 10.1155/2024/3997463
31. Jackson JS, Rout P. *Aluminum Toxicity*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Accessed December 23, 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK609094/>
32. Al-Hazmi MA, Rawi SM, Hamza RZ. Biochemical, histological, and neuro-physiological effects of long-term aluminum chloride exposure in rats. *Metab Brain Dis*. 2021;36(3):429-436. doi: 10.1007/s11011-020-00664-6
33. Geyikoglu F, Türkez H, Bakir TO, Cicek M. The genotoxic, hepatotoxic, nephrotoxic, haematotoxic and histopathological effects in rats after aluminium chronic intoxication. *Toxicol Ind Health*. 2013;29(9):780-791. doi: 10.1177/0748233712440140
34. Aschner M, Skalny AV, Santamaria A, et al. Epigenetic mechanisms of aluminum-induced neurotoxicity and Alzheimer's disease: A focus on non-coding RNAs. *Neurochem Res*. 2024;49(11):2988-3005. doi: 10.1007/s11064-024-04214-9
35. Wang L. Entry and deposit of aluminum in the brain. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1091:39-51. doi: 10.1007/978-981-13-1370-7_3
36. Capriello T, Di Meglio G, De Maio A, et al. Aluminium exposure leads to neurodegeneration and alters the expression of marker genes involved to parkinsonism in zebrafish brain. *Chemosphere*. 2022;307(Pt 1):135752. doi: 10.1016/j.chemosphere.2022.135752
37. Periasamy VS, Athinarayanan J, Alshatwi AA. Aluminium oxide nanoparticles alter cell cycle progression through CCND1 and EGR1 gene expression in human mesenchymal stem cells. *Biotechnol Appl Biochem*. 2016;63(3):320-327. doi: 10.1002/bab.1368
38. 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. № 3 (162). С. 33-40. doi: 10.36946/0869-7922-2020-3-33-40
- Ignatova AM, Zemlyanova MA. Biological assessment of the impact of aluminum oxide micro- and nanoparticles on the organism of laboratory animals in conditions of acute toxicity. *Toksikologicheskii Vestnik*. 2020;(3(162)):33-40. (In Russ.) doi: 10.36946/0869-7922-2020-3-33-40
39. Nies I, Hidalgo K, Bondy SC, Campbell A. Distinctive cellular response to aluminum based adjuvants. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2020;78:103404. doi: 10.1016/j.etap.2020.103404
40. Минигалиева И.А., Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И., и др. Сравнительная и комбинированная токсичность наночастиц оксидов алюминия, титана и кремния и ее ослабление комплексом биопротекторов // Токсикологический вестник. 2018. № 2 (149). С. 18-27. doi: 10.36946/0869-7922-2018-2-18-27
- Minigalieva IA, Katsnelson BA, Privalova LI, et al. Comparative and combined toxicity of aluminium, titanium and silicon oxides nanoparticles and its alleviation with the complex of bioprotectors. *Toksikologicheskii Vestnik*. 2018;(2(149)):18-27. (In Russ.) doi: 10.36946/0869-7922-2018-2-18-27
41. Зайцева Н.В., Землянова М.А., Степанков М.С., Игнатова А.М. Оценка токсичности и потенциальной опасности наночастиц оксида алюминия для здоровья человека. Экология человека. 2018;25(5):9-15.
- Zaitseva NV, Zemlyanova MA, Stepankov MS, Ignatova AM. Scientific forecasting of toxicity and evaluation of hazard potential of aluminum oxide nanoparticles for human health. *Ekologiya Cheloveka (Human Ecology)*. 2018;(5):9-15. (In Russ.) doi: 10.33396/1728-0869-2018-5-9-15

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2026-34-1-37-47>
Review Article

42. Chappard D. Effects of aluminum on cells and tissues. *Morphologie*. 2016;100(329):49-50. doi: 10.1016/j.morpho.2016.04.001
43. Klein GL. Aluminum toxicity to bone: A multisystem effect? *Osteoporos Sarcopenia*. 2019;5(1):2-5. doi: 10.1016/j.afos.2019.01.001
44. Wang F, Kang P, Li Z, Niu Q. Role of MLL in the modification of H3K4me3 in aluminium-induced cognitive dysfunction. *Chemosphere*. 2019;232:121-129. doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.05.099
45. Li X, Hu C, Zhu Y, Sun H, Li Y, Zhang Z. Effects of aluminum exposure on bone mineral density, mineral, and trace elements in rats. *Biol Trace Elem Res*. 2011;143(1):378-385. doi: 10.1007/s12011-010-8861-4
46. Zhao C, Xu N, Zhang W, Zhao C. Changes of some elements in rat's tissues except nerve centre with both ovariectomy and chronic aluminum toxication and the effects of estrogen supplement. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2009;38(1):99-103. (In Chinese.)
47. Bellés M, Albina ML, Sanchez DJ, Corbella J, Domingo JL. Effects of oral aluminum on essential trace elements metabolism during pregnancy. *Biol Trace Elem Res*. 2001;79(1):67-81. doi: 10.1385/BTER:79:1:67
48. Rondeau V, Commenges D, Jacqmin-Gadda H, Dartigues JF. Relation between aluminum concentrations in drinking water and Alzheimer's disease: An 8-year follow-up study. *Am J Epidemiol*. 2000;152(1):59-66. doi: 10.1093/aje/152.1.59
49. Abu-Taweel GM, Ajarem JS, Ahmad M. Neurobehavioral toxic effects of perinatal oral exposure to aluminum on the developmental motor reflexes, learning, memory and brain neurotransmitters of mice offspring. *Pharmacol Biochem Behav*. 2012;101(1):49-56. doi: 10.1016/j.pbb.2011.11.003
50. Giorgianni CM, D'Arrigo G, Brecciaroli R, et al. Neurocognitive effects in welders exposed to aluminium. *Toxicol Ind Health*. 2014;30(4):347-356. doi: 10.1177/0748233712456062
51. Mold M, Chmielecka A, Rodriguez MRR, et al. Aluminium in brain tissue in multiple sclerosis. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(8):1777. doi: 10.3390/ijerph15081777
52. Mouro VGS, Menezes TP, Lima GDA, et al. How bad is aluminum exposure to reproductive parameters in rats? *Biol Trace Elem Res*. 2018;183(2):314-324. doi: 10.1007/s12011-017-1139-3
53. Dey M, Singh RK. Chronic oral exposure of aluminum chloride in rat modulates molecular and functional neurotoxic markers relevant to Alzheimer's disease. *Toxicol Mech Methods*. 2022;32(8):616-627. doi: 10.1080/15376516.2022.2058898
54. Liu Y, Yuan Y, Xiao Y, et al. Associations of plasma metal concentrations with the decline in kidney function: A longitudinal study of Chinese adults. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2020;189:110006. doi: 10.1016/j.ecoenv.2019.110006
55. Hsu CW, Weng CH, Lee CC, et al. Association of low serum aluminum level with mortality in hemodialysis patients. *Ther Clin Risk Manag*. 2016;12:1417-1424. doi: 10.2147/TCRM.S113829
56. Panhwar AH, Kazi TG, Naeemullah, et al. Evaluated the adverse effects of cadmium and aluminum via drinking water to kidney disease patients: Application of a novel solid phase microextraction method. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2016;43:242-247. doi: 10.1016/j.etap.2016.03.017

Сведения об авторах:

✉ **Усманова** Эльза Наилевна – младший научный сотрудник химико-аналитического отдела ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора; e-mail: 4usmanova@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5455-6472>.

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

Даукаев Рустем Аскарович – к.б.н., заведующий химико-аналитическим отделом ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора; e-mail: ufa.lab@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0421-4802>.

Шайхлисламова Эльмира Радиковна – к.м.н., директор ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора; e-mail: fbun@uniimtech.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6127-7703>.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: *Усманова Э.Н., Каримов Д.О.*; анализ и интерпретация результатов: *Усманова Э.Н.*; подготовка рукописи: *Усманова Э.Н., Каримов Д.О., Даукаев Р.А., Шайхлисламова Э.Р.* Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 17.04.25 / Принята к публикации: 12.01.26 / Опубликована: 30.01.26

Author information:

✉ **Elza N. Usmanova**, Junior Researcher, Chemical Analysis Department, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology; e-mail: 4usmanova@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5455-6472>.

Denis O. Karimov, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinic of Laboratory Animals; Ufa Research Institute of Occupational Health 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: <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757>.

Rustem A. Daukaev, Cand. Sci. (Biol.), Head of the Chemical Analysis Department, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology; e-mail: ufa.lab@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0421-4802>.

Elmira R. Shaikhislamova, Cand. Sci. (Med.), Director, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology; e-mail: fbun@uniimtech.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6127-7703>.

Author contributions: study conception and design: *Usmanova E.N., Karimov D.O.*; analysis and interpretation of results: *Usmanova E.N.*; draft manuscript preparation: *Usmanova E.N., Karimov D.O., Daukaev R.A., Shaikhislamova E.R.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: Not applicable.

Funding: This research received no external funding.

Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: April 17, 2025 / Accepted: January 12, 2026 / Published: January 30, 2026