

К ВОПРОСУ СОВРЕМЕННЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ ВЛИЯНИЯ АЛЮМИНИЯ НА ЖИВЫЕ ОРГАНИЗМЫ

Мартынова М.О., Козырев К.М., Албегова Ж.К.

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, Владикавказ, Россия, (362019 г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40) e-mail: maria_martynova@bk.ru

Данные литературы свидетельствуют о все более масштабном росте алюминиевой промышленности и соответствующем росте загрязнения окружающей среды. Предполагают, что, попадая в живые организмы с водой, пищей и вдыхаемым воздухом, алюминий и его соединения вызывает необратимые структурно-функциональные изменения в крови, центральной нервной системе, костной и репродуктивной системах, способствует развитию иммунодепрессии и старческого иммунодефицита. Разнообразные нарушения развития плода и ребенка, внутриутробная смерть, пороки, замедление ремоделирования и оссификации костей свидетельствуют о возможности проникновения алюминия через гематоплацентарный барьер и с грудным молоком. Подчеркивается влияние алюминия не только у людей с нарушением функций почек, но и с избыточным поступлением его в организм. Обобщенные многочисленные данные экспериментальных исследований дают основание для предположения основных патогенетических звеньев алюминиевой интоксикации живых организмов.

Ключевые слова: токсичность, алюминий, живые организмы

TO THE QUESTION OF THE MODERN CONCEPTS INFLUENCE OF ALUMINUM ON THE LIVING ORGANISMS

Martynova M.O., Kozyrev K.M., Albegova Z.K.

North - Ossetian State Medical Academy, Russia, Vladikavkaz (362019, Vladikavkaz, Pushkinskaya, 40), e-mail: maria_martynova@bk.ru

The literature suggests more and more large-scale growth of the aluminum industry and the corresponding increase in pollution. Suggest that the aluminum and its compounds getting into the living organisms with water, food and inhaled air, causes irreversible structural - functional changes in the blood, central nervous system, bone and reproductive systems, contributes to the development of immunosuppression and senile immunodeficiency. Variety of developmental disorders of the fetus and child, fetal death, malformations, retardation of ossification and bone remodeling, indicate the possibility of aluminum penetration through placental barrier and with breast milk. Emphasizes the influence of aluminum not only in people with impaired kidney function, but also with an excessive receipt in an organism. Summarized numerous experimental studies provide a basis for the assumption major pathogenetic mechanisms of aluminum toxicity in living organisms.

Keywords: toxicity, aluminum, living organisms

Введение

Алюминий занимает одно из ведущих мест среди важнейших металлов по уровню использования человеком [18]. На сегодняшний день алюминий относится к жизненно-важным микроэлементам, находящимся в организме в следовых количествах [21]. Суточная потребность организма человека составляет 35 – 49 мг алюминия [8].

Основными источниками поступления алюминия в организм являются пища, вода, атмосферный воздух, лекарственные препараты, возрастающее использование его соединений в пищевой промышленности – пищевые добавки, упаковочный материал, посуда [11].

В последнее время особую тревогу вызывает постоянно возрастающий уровень содержания алюминия и его соединений в окружающей среде, в том числе в питьевых

источниках [16, 35]. Интерес изучения токсичности алюминия как металла обусловлен его широким распространением в земной коре (8,8 %), многообразием форм в биосфере, все более растущим антропогенным использованием в последнее время и разнообразностью патологических состояний, связанных с избыточным поступлением и дальнейшим его накоплением [1].

Результаты исследования

По данным ряда контролируемых научных исследований, концентрация алюминия в водных источниках находится в пределах от 2,5 до 121 мкг/л [17]. Содержание металла и особенно его соединений в почвенных породах достигает 600 мг/кг и продолжающееся окисление этих пород способствует увеличению концентрации алюминия. Занимая третье место по распространенности в земной коре, алюминий содержится практически во всей воде природного происхождения. В естественных условиях, в воде возрастает его концентрация путем частичного растворения алюмосиликатов и глин, в результате антропогенной деятельности (авиационное, химическое, машиностроительное, нефтеперерабатывающее производство и т.д.), а также в атмосферных осадках и сточных водах [14].

На станциях водоочистки для коагуляции используют гидроксихлориды и сульфаты алюминия [28], а природные цеолиты зачастую применяют для фильтрации и конденционирования воды [13, 12]. Растущее окисление водоемов неуклонно ведет к уменьшению популяций гидробионтов. Одновременно происходит увеличение численности организмов, устойчивых к окислению. Таким образом, происходит нарушение всех уровней экосистемы – от первичных продуцентов и микроорганизмов до макроорганизмов, которые находятся в конечном звене трофической цепи [22, 7].

Все большее применение алюминий находит и в фармакологическом производстве, входя в состав антацидных препаратов, вакцин, а также наполнителей целого ряда нестероидных противовоспалительных препаратов, играя роль буфера [4].

По данным литературы, мнения разных авторов о влиянии алюминия на организм человека носят противоречивый характер. По сведениям одних, алюминий является абсолютно инертным металлом, тогда как другие приводят доказательства его токсичности. В 80-х годах прошлого столетия полагали, что алюминий абсолютно безвреден для человека, животных и растений. Предельно допустимая концентрация для организма может достигать 100 мг/кг, а для растений – до 250 мг/кг [11]. В исследованиях А. П. Кирющенкова и М. А. Тараховского (1990), принимаемые женщинами во время беременности во II-III триместрах, алюминий содержащие антациды, не оказывали негативного влияния на плод, а применение

антацидов в период лактации не влияло отрицательно на ребенка [34]. Однако, несмотря на широкое использование, алюминий все же относится к токсическим металлам [40].

Токсичность алюминия и его соединений связывают с антагонизмом по отношению к кальцию [40] и магнию [23], фосфору, цинку и меди [27], а также со способностью образовывать соединения с белками и влиять на функции околотитовидных желез [41], накапливаться в почках, костной и нервной ткани [26].

Установлено, что в реакциях алюминия с ионами железа возникает конкурентное взаимодействие, посредством которого металл связывается с трансферрином, что позволяет в его составе проходить гематоэнцефалический барьер [43].

При изучении абсорбции хлорида алюминия в желудочно-кишечном тракте, выявлено, что наибольшее количество микроэлемента поглощается в толстом кишечнике при воздействии низких доз (в течение 4 месяцев по 0,2 ммоль/л), и в проксимальном отделе тонкого кишечника при воздействии цитрата в дозировке Al (0,2 ммоль/л) + цитрат (50 ммоль/л) [42].

Порядка 40 – 50 % всосавшегося микроэлемента, остается в организме. Выведение происходит в основном через кишечник (84-94%) и в меньшем количестве через почки (6-16%) [17]. Основными органами – мишенями в организме являются нервная ткань, кровь, костная система, почки, легкие, половая система, костный мозг и молочные железы [21].

На сегодняшний день обнаружено, что содержание алюминия в крови колеблется в пределах 0.024–0.070 мг/мл (в основном в сыворотке), легких до 0.59 мг/г, зубах – 0.33 мг/г, сердечной мышце 0.056 – 0.210 мг/г, скелетных мышцах – 0.015мг/г, головном мозге – 0.016 мг/г, с грудным молоком выделяется – до 0.01 мг/мл, в яичниках и семенниках – до 0.4 мкг/г. Наибольшее количество алюминия обнаружено в ногтях (до 0.93 мг/г) [19].

В клинической практике алюминиевой интоксикации выделяют наиболее значимые гематологические, неврологические и костные синдромы [31].

Еще в конце прошлого столетия, ряд авторов указывали на роль алюминия как экзогенного фактора в развитии анемии [44, 32]. Экспериментально доказана связь микроцитарной анемии с интоксикацией алюминием у животных с нормальной функцией почек, а также ухудшение показателей у животных с уже существующей нормоцитарной анемией в виде перехода последней в микроцитарную с ретикулоцитозом и снижение средней осмотической резистентности эритроцитов у животных с почечной недостаточностью [29].

При введении крысам 80 мг/кг гидроксида алюминия интраперитонеально в течение полугода было выявлено в первые два месяца увеличение показателей гемоглобина и гематокрита, а затем последующее снижение данных показателей. На всем протяжении

эксперимента отмечалось снижение среднего объема эритроцитов, среднего содержания гемоглобина и свободного протопорфирина в эритроцитах, а также уменьшение показателей их средней резистентности [36].

По мнению одних авторов, подобные механизмы объясняются конкурентным взаимодействием алюминия с железом в молекуле трансферрина [2]. Другие авторы объясняют это изменением функций мембран эритроцитов путем запуска окислительных процессов, вызванных воздействием активных форм кислорода и нарушением или истощением функций антиоксидантной системы защиты клеток при интоксикации солями алюминия [15].

Другой важной мишенью алюминия и его соединений является костная система. Механизмы влияния на костную ткань до конца не выяснены, но имеются предположения, что алюминий путем образования комплекса с цитратом, способен ингибировать рост кристаллов фосфата кальция, что в последствие снижает минерализацию остеоида [39]. Гистологически это подтверждается отсутствием активных остеобластов, а в клетках выстилающих поверхность кости не выявляется эндоплазматический ретикулум, появляются признаки нарушения ремоделирования костной ткани и в дальнейшем остеомаляции [25]. Имеются данные о возникновении рахита и остеопороза у ребенка в возрасте 8 месяцев, который получал в качестве антацида окись алюминия на протяжении полугода. В клинических и лабораторных данных была выявлена гипофосфатемия, которую связывали с интоксикацией алюминием [38].

Ряд авторов приписывает существенную роль алюминия в развитии нейродегенеративных изменений, а также непосредственно в возникновении болезни Альцгеймера [31].

Алюминий, переносимый трансферрином, через гематоэнцефалический барьер необратимо накапливается в нейронах, что неизбежно ведет к развитию энцефалопатии. Клинические проявления нейротоксического действия алюминия весьма разнообразны: это и судороги, и нарушения двигательной активности, снижение или потеря памяти, трудности в обучении, различные психопатические реакции, склонность к депрессии [5].

Так, в исследовании С. Exley (1999) была озвучена «каскадная гипотеза» развития болезни Альцгеймера, где алюминий повышает полимеризацию белка амилоида и SDS – формы стабильных олигомеров (in vitro). Индуцированный алюминием белок амилоида имеет высокую степень сродства к поверхностной мембране нейрона, а также этот белок оказался весьма токсичным и вызывал нарушения структуры и функции мембраны нейрона (нейрональный гомеостаз кальция и нарушение митохондриального дыхания).

Токсичность алюминия в отношении иммунной системы практически не изучена. При его кумуляции происходит подавление функций макрофагальной системы, Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов [33]. В определении влияния ионов алюминия на первичный Т-зависимый гуморальный иммунный ответ (введение мышам $AlCl_3 \cdot 6H_2O$ из расчета 402,4 мг/кг по 0,5 мл интраперитонеально) через сутки были выявлены достоверные показатели иммунодепрессии, а также подавление антителообразования в сопровождении иммунной депрессии селезенки и тимуса [16]. Предполагают, что алюминий может быть одной из причин старческого клеточного иммунодефицита [20].

В настоящее время неуклонно растет интерес к взаимосвязи алюминия с оксидативной системой организма и перекисным окислением липидов (ПОЛ). Обнаружено, что активность супероксиддисмутазы в эритроцитах крыс, получавших в течение 1 месяца по 0,5 мг/кг $AlCl_3$ с пищей, неуклонно снижалась на протяжении всего эксперимента. Введение крысам различных концентраций хлорида алюминия перорально в течение 2 месяцев достоверно показало снижение активности каталазы – одного из основного фермента антиоксидантной защиты [24]. Было установлено, что при хронической интоксикации солями алюминия наблюдается расширение почечной лоханки, нередко встречается и «большая белая почка», как при отравлении тяжелыми металлами. У самцов крыс распространено явление уретральных пробок при хронической интоксикации [3].

При исследовании репродуктивной системы у крыс при затравке солями алюминия, обнаружено снижение массы семявыводящего протока, эпидидимиса и семенников по сравнению с контрольной группой. При этом отмечалось снижение числа сперматозоидов на единицу массы ткани семявыводящего протока, прекращение созревания и увеличение патологических форм сперматозоидов в семенных канальцах с остановкой сперматогенеза, а также снижение оплодотворяющей способности [9, 37]. При введении самкам крыс соединений алюминия в последнем триместре беременности и во время лактации увеличивался процент мертворождаемости и снижению жизнеспособности потомства. Алюминий способен преодолевать плацентарный барьер и накапливаться в тканях и органах плода [3].

Заключение

Таким образом, на основании изучения и синтеза литературных данных, ключевые патогенетические механизмы влияния алюминия и его соединений на организм человека еще до конца не изучены. Однако, отталкиваясь от полученных результатов более 50-летних экспериментальных исследований, можно предположить о существовании возможного многообразия клинко-морфологических проявлений токсичности алюминия и его соединений.

Проводя анализ данных литературы отечественных и зарубежных авторов, можно прийти к выводу, что в настоящее время один из самых распространенных металлов на земле оказывает токсическое действие на живые организмы в биосфере. Токсичность алюминия обусловлена все более обостряющейся проблемой «кислотных дождей», окислением почвенных пород, увеличивающимся антропогенным использованием в фармакологической, пищевой, химической, лакокрасочной промышленности и пр.

Опираясь на данные изученной литературы, можно предположить, что накопление алюминия в организме человека неизбежно ведет к структурно-функциональным нарушениям в крови, костной и нервной ткани, репродуктивной системе и в системе иммунного ответа. Существующий обширный научный экспериментальный материал может способствовать влиянию на разработку научно-обоснованных принципов и методов гигиенического нормирования соединений алюминия в окружающей среде, а также принципов организации производства на предприятиях. Широкий спектр токсического влияния алюминия на живые организмы требует серьезного контроля через плановые мониторинги здоровья у лиц, работающих или проживающих рядом с производством алюминия, а также постоянной оценки качества питьевых источников, что может служить рекомендацией для медико-профилактических служб.

Список литературы

1. Албегова Ж.К., Касохов Т.Б., Султанбеков Д.Г., Цораева З.А., Кайтмазова Н.К. Показатели чувствительности интерфероновому статусу к хлориду никеля и молибдату аммония // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Том XVII, №1. – С.187-188.
2. Барановская А. Т. Патоморфологические проявления токсикодинамики соединений алюминия у животных: дис.... канд. вет. наук. – Омск, 2009. – С.173.
3. Бдюхина О. Е. Токсикокинетика алюминия и потенциальная опасность его соединений для животных: дис.... канд. вет. наук. – Томск, 2005. – С.147, 153.
4. Белоусов Ю.Б., Гуревич, К.Г. Потенциальная токсичность алюминийсодержащих препаратов // Фарматека. – 2005. - №12. – С. 75 – 78.
5. Герунова Л. К. Накопление алюминия в органах и тканях цыплят при использовании алюминийсодержащих добавок / Герунова Л.К., Жабин Н. П., Барановская А. Т., Бдюхина О.Е.// Актуальные проблемы инфекционной патологии и иммунологии животных: материалы. междунар. науч.-практ. конф., посв. 100-летию со дня рождения профессора, академика ВАСХНИЛ Я. В. Коваленко (Москва, 2006).– Москва, 2006.– С. 541– 543.

6. Кирющенко А. П. Влияние лекарственных средств на плод / А. П. Кирющенко, М. Л. Тараховский. – М.: Медицина, 1990. — С. 215 .
7. Коваленко В. Ф. Газообмен у рыб в присутствии сублетальных концентраций алюминия // Гидробиологический журн. – 2002. – Т. 38, № 6. – С. 67-71.
8. Кортев А.И., Ляшева А.П., Донцов Г.И. Микроэлемент алюминий и его клиническое значение. Микроэлементы в клиническом освещении. – Свердловск, 1969. – С. 114.
9. Макутина В.А., Рослый О.Ф., Балезин С.Л., Мамина В.П., Пашнина И.А. Сочетанное действие алюминия и иммобилизационного стресса на репродуктивную систему самцов лабораторных крыс// Медицина труда и промышленная экология. – 2012. - №11. – С. 37-41.
10. Рейли К. Металлы для изготовления упаковочных материалов: Алюминий и олово. – М. Агропромиздат, 1985. – С. 112-117.
11. Росивал Л. Посторонние вещества и пищевые добавки в продуктах / Росивал Л., Энгст Р., Соколай А. — М.: Лёгкая и пищевая промышленность, 1982.– С.264.
12. Руденко Б. Я. Холинский цеолит и некоторые области его применения // Перспективы применения цеолитсодержащих туфов Забайкалья. – Чита, 1990. – С. 73 - 74.
13. Сенявин М. М. О результатах эксплуатации клиноптилолита в качестве фильтрующей и сорбирующей загрузки на водоочистных станциях / Сенявин М. М., Новикова В. А., Накашина В. А. // Добыча, переработка и применение природных цеолитов. – Тбилиси, 1989. — С. 195-199.
14. Сирина Н.В. Оценка воздействия на окружающую среду предприятий алюминиевой промышленности // Вестник Иркутского университета. Специальный выпуск: материалы ежегод. науч.- теор. конф. мол. Ученых (Иркутск, 2006). – Иркутск, 2000. – С. 31.
15. Скоробогатова А.С., Лукьяненко Л.М., Слобожанина Е.И. Изменение активности антиоксидантных ферментов в эритроцитах человека при воздействии субгемолитических концентраций хлорида алюминия // Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы материалы X международной конференции (Минск, 6–7 апреля 2012). – Минск, 2012. – С. 216.
16. Сынзыныс Б. И., Шарецкий А.Н., Харламова О.В. Иммунотоксичность хлористого алюминия // Гигиена и санитария. – 2004. -№ 4.– С. 70-72.
17. Тулакина Н.В., Новиков Ю.В., Плитман С.И., Ярошев В.В. Алюминий в питьевой воде и здоровье населения // Гигиена и санитария.– 1991. - № 11. – С. 12-14.
18. Тянтова Е. Н. Химия алюминия в окружающей среде // Агрехимия. – 2005. - №2. – С. 87-93.

19. Утешев А. Б., Потопович Г. М., Мусагагиева Г. М. Изменение содержания алюминия в крови и тканях при мышечной деятельности, гипокинезии и восстановлении // *Здрав. Туркменистана*. – 1983. - № 7. – С. 35-40.
20. Цидильковская Э.С. Роль иммунных механизмов в патогенезе профессиональных заболеваний органов дыхания у рабочих алюминиевых предприятий: Автореф. дис. канд. биол. наук. – Москва, 2005. – С. 129.
21. Шугалей И. В., Гарабаджиу А. В., Илюшин М. А., Судариков А. М. Некоторые аспекты влияния алюминия и его соединений на живые организмы // *Экологическая химия*. – 2012. - №21(3). – С. 172–186.
22. Angelow L. Trace Elements in Man and Animals // L. Angelow, M. Anke, B. Groppel // – Dresden, 1993. – P. 699-704.
23. Blair L.M., Taylor G.J. The nature of interaction between aluminum and manganese on growth and metal accumulation in *Triticum aestivum* // *Environmental and Experimental Botany*. – 1997. - №35. – P. 25-37.
24. Bulat P., Potkonjak B., Dujic I. Lipid peroxidation and antioxidative enzyme activity in erythrocytes of workers occupationally exposed to aluminium // *Arh. Hig. Rada Toksikol.* – 2008 – 59. – P. 81-87.
25. Cannata A. Aluminium toxicity: its relationship with bone and iron metabolism // *Nephrol. Dial. Transplantation*. – 1996. – vol. 11, Suppl. 3. – P. 69-73.
26. Clarkson D.T. The effects of aluminium and some other trivalent cations on cell division in root apices of *Allium cepa* // *Ann. Bot. N.S.* – vol. 29, № 2. – P. 309-315.
27. Clarkson E.M., Sanderson J. Inhibition of the uptake and longdistance transport of calcium by aluminum and other polyvalent cations // *J. Exp. Bot.* – 1971. - № 22. – P. 837-851.
28. Draft toxicological profile for aluminum / U.S. Department Health and Human Services. Public Health Services Agency for Toxic Substances and Disease Registry. – Atlanta, 2008. – P. 143.
29. Dru" eke T.B., Lacour B., Touam M., Jucquel J.P., Plachot J.J., Cournot-Witmer G., Galle P. Effect of aluminum on hematopoiesis // *Kidney*. – 1986a. –Int. 29 (18). – P. 45-48.
30. Exley C. A molecular mechanism of aluminum-induced Alzheimer's disease // *J. Biorg. Chem.* - 1999. - № 76. – P. 133-140.
31. Flaten T. Aluminum as a risk factor in Alzheimer's disease, with an emphasis on drinking water // *Brain Research Bulletin*. – 2001; vol. 55(2). – P. 187-196.
32. Fulton B., Jeffery E.H. Hemeoxygenase induction: a possible factor in aluminum-associated anemia // *Biol. Trace Element Res.* – 1994. - № 40. – P. 9-19.

33. Golub M.S., Takeuchi P.T., Gershvin M.E., Yoshida S.H. Influence of dietary aluminum on cytokine production by mitogen-stimulated spleen cells from Swiss Webster mice // Immunofarmacology and Immunotoxicology. – 1993. – vol. 15, № 5. – P. 605.
34. Lewis J. H. The use of gastrointestinal drugs during pregnancy and lactation // Amer. J. Gastroent. – 1985. – V. 80, № 11. – P. 912-923.
35. Lopez F.F. Aluminum content of drinking waters, fruit juices and soft drinks: Contribution to dietary intake / F.F. Lopez, C. Cabrera, M.L. Lorenzo // Health Stream. – 2002. - № 28. – P. 11.
36. Mahieu S., Carmen C. M., Gonzalez M., Millen N., Elias M. M. Aluminum toxicity. Hematological effects// Toxicology Letters. – 2000. - № 111. – P. 235-242.
37. Rashidi I. M. D. The effect of oral high aluminium intake on rat spermatogenesis // Toxicoll. Lett. – 2003. - № 1. – P. 110.
38. Robinson R. F., Griffith J. R. K., Nahata M. C., Wolowich W., Casavant M. Infant aluminum related bone disease (ARBD) after chronic antacid administration // J. Toxicol. Clin. Toxicol. – 2002. - № 5. – P. 604-605.
39. Slanina P., Falkeborn Y., Freeh W., Cedergren A. Aluminium concentrations in the brain and bone of rats fed citric acid, aluminium citrate or aluminium hydroxide // Food and Chemical Toxicology. – 1984. – Vol. 22. – Issue 5. – P. 391-397.
40. Toxicological profile for aluminum / U.S. Department Health and Human Services. Public Health Services Agency for Toxic Substances and Disease Registry. – Atlanta, 1998. – 426 p.
41. Trapp G. Plasma aluminum is bound to transferrin // Life Sci. – 1983. - № 33. – P. 311-316.
42. Whitehead M.W, Farrar G, Christie G.L, Blair J.A, Thompson R.P, Powell J.J. Mechanisms of aluminum absorption in rats // The American Journal of Clinical Nutrition. – 1997. - №5. – P. 1446-1452.
43. Yokel R. A. The toxicology of aluminum in the brain: a review // Neurotoxicol. – 2000. – Vol.5, № 21. – P. 813-828
44. Zaman K., Zaman W., Siddique H. Hematological and enzymatic results of aluminum intoxication in rats// Comp. Biochem. Physiol. – 1993.– P. 73- 76.

Рецензенты:

Джиоев И.Г., д.м.н., профессор, профессор кафедры нормальной физиологии, зав. ЦНИЛ ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава РФ, г. Владикавказ.

Урумова Л.Т., д.м.н., доцент кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава РФ, г. Владикавказ.