

Т. Г. ЯКУПОВА¹, Н. Ю. ХУСНУТДИНОВА¹, А. А. ГИЗАТУЛЛИНА¹, Е. А. КУЛАГИН¹, Ю. В. РЯБОВА¹,
Д. А. СМОЛЯНКИН¹, Д. О. КАРИМОВ^{1, 2}, З. Р. ГАРИПОВА³

ИЗУЧЕНИЕ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ГИДРОКСИДОМ АЛЮМИНИЯ: ТРАНСКРИПЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ГЕНОВ *ZIP8*, *MT1A*, *MT2A*

¹ ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», Уфа, Российская Федерация

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

³ ФГКОУ ВО «Уфимский юридический институт МВД РФ», Уфа, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. Алюминий – один из наиболее распространенных элементов, широко используется в промышленности и быту, что приводит к его накоплению в окружающей среде посредством природных процессов и антропогенных источников. Хроническое воздействие связано с развитием нейродегенеративных заболеваний и нарушениями в функционировании костной, печеночной, почечной и гематологической систем, что обуславливает нарушение митохондриального метаболизма, образование радикалов и повреждение клеточных мембран. С учетом актуальности проблемы алюминиевой интоксикации данное исследование направлено на изучение изменения транскрипционной активности генов *Zip8*, *Mt1a* и *Mt2a*.

Цель – изучение изменения транскрипционной активности генов при субхронической интоксикации гидроксидом алюминия.

Материалы и методы. В эксперименте использовали 48 белых аутбредных крыс обоих полов с массой тела от 170 до 230 г, случайным образом распределенных на четыре группы с равным соотношением самцов и самок. Три экспериментальные группы получали перорально раствор гидроксида алюминия в дозировках 0,015, 0,15 и 1,5 мг/кг массы тела, а контрольная – эквивалентный 2 % раствор крахмала, вводимый в течение двух месяцев пять раз в неделю. По завершении эксперимента крысам проводилась этаназия методом декапитации, а их биологический материал подвергался комплексным лабораторным анализам. Результаты оценивались с использованием метода $2^{-\Delta\Delta Ct}$ и статистического анализа на платформе

IBM SPSS Statistics 21, с проверкой нормальности распределения и применением однофакторного дисперсионного анализа с тестом Тьюки при пороговом значении $p = 0,05$.

Результаты. Установлено, что субхроническое воздействие гидроксида алюминия приводит к дозозависимому снижению транскрипционной активности гена *Zip8* и одновременному значительному повышению экспрессии генов *Mt1a* и *Mt2a* в печеночной ткани крыс. При максимальной дозе токсиканта наблюдалось снижение экспрессии *Zip8* до $(-2,48 \pm 0,32)$, тогда как уровни *Mt1a* и *Mt2a* увеличились более чем в три раза по сравнению с контрольной группой. Эти данные свидетельствуют о нарушении процессов транспорта и гомеостаза металлов с активацией компенсаторных клеточных защитных механизмов.

Заключение. Исследование показало, что субхроническая интоксикация гидроксидом алюминия вызывает дозозависимые изменения транскрипционной активности генов в печени крыс: снижается экспрессия *Zip8* и значительно повышается активность генов *Mt1a* и *Mt2a*. Эти изменения указывают на нарушение регуляции обмена металлов и активацию компенсаторных клеточных защитных механизмов, что подтверждает потенциал использования данных генов в качестве биомаркеров токсикологического воздействия алюминия.

Ключевые слова: гидроксид алюминия, субхроническая интоксикация, токсикология, ген *Zip8*, ген *Mt1a*, ген *Mt2a*, транскрипционная активность.

Для цитирования: Якупова Т. Г., Хуснутдинова Н. Ю., Гизатуллина А. А., Кулагин Е. А., Рябова Ю. В., Смолянкин Д. А., Каримов Д. О., Гарипова З. Р. Изучение субхронической интоксикации гидроксидом алюминия: транскрипционная активность генов *Zip8*, *Mt1a*, *Mt2a* // Оренбургский медицинский вестник. 2025. Т. XIII, № 2 (50). С. 45–49.

Рукопись получена: 11.02.2025 Рукопись одобрена: 15.05.2025 Опубликовано: 15.06.2025

TATYANA G. YAKUPOVA¹, NADEZHDA YU. KHUSNUTDINOVA¹, ALINA A. GIZATULLINA¹,
EVGENY A. KULAGIN¹, YULIA V. RYABOVA¹, DENIS A. SMOLYANKIN¹, DENIS O. KARIMOV^{1, 2},
ZARINA R. GARIPOVA³

STUDY OF SUBCHRONIC INTOXICATION WITH ALUMINUM HYDROXIDE: TRANSCRIPTIONAL ACTIVITY OF GENES *ZIP8*, *MT1A*, *MT2A*

¹ Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa, Russian Federation

² Federal State Budgetary Institution «National Research Institute of Public Health named after N. A. Semashko», Moscow, Russian Federation

³ Federal State Educational Institution of Higher Education «Ufa Law Institute of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation», Ufa, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Aluminum, one of the most abundant elements, is widely used in both industry and everyday life, resulting in its accumulation in the environment through natural processes and

anthropogenic sources. Chronic exposure is associated with the development of neurodegenerative diseases as well as disturbances in the skeletal, hepatic, renal, and hematological systems, which

are linked to disruptions in mitochondrial metabolism, free radical formation, and damage to cellular membranes. Given the relevance of aluminum intoxication, this study aims to examine the changes in the transcriptional activity of the genes *Zip8*, *Mt1a*, and *Mt2a*.

Objective. To investigate the alterations in the transcriptional activity of genes under conditions of subchronic intoxication with aluminum hydroxide.

Materials and Methods. The experiment was conducted using 48 outbred white rats of both sexes, weighing between 170 and 230 g, randomly divided into four groups with an equal ratio of males to females. Three experimental groups received an oral solution of aluminum hydroxide at dosages of 0,015, 0,15, and 1,5 mg/kg of body weight, while the control group received an equivalent volume of a 2 % starch solution, administered five times per week over a two-month period. At the end of the experiment, the rats were euthanized by decapitation, and their biological material was subjected to comprehensive laboratory analyses. The results were evaluated using the $2^{-(\Delta\Delta Ct)}$ method and statistical analysis performed on the IBM SPSS Statistics 21 platform, including tests for normality and one-way analysis of variance (ANOVA) with Tukey's post-hoc test at a significance level of $p = 0,05$.

Results. It has been established that subchronic exposure to aluminum hydroxide results in a dose-dependent decrease in the transcriptional activity of the *Zip8* gene, alongside a significant increase in the expression of the *Mt1a* and *Mt2a* genes in rat liver tissue. At the highest dose of the toxicant, *Zip8* expression decreased to $(-2,48 \pm 0,32)$, while the levels of *Mt1a* and *Mt2a* increased more than threefold compared to the control group. These findings indicate a disturbance in metal transport and homeostasis processes, accompanied by the activation of compensatory cellular defense mechanisms.

Conclusion. The study demonstrated that subchronic intoxication with aluminum hydroxide induces dose-dependent changes in gene transcription in rat liver: the expression of *Zip8* decreases, while the activity of *Mt1a* and *Mt2a* significantly increases. These alterations indicate a disruption in metal homeostasis regulation and the activation of compensatory cellular defense mechanisms, underscoring the potential of these genes as biomarkers for the toxicological impact of aluminum.

Keywords: aluminum hydroxide; subchronic intoxication; toxicology; gene *Zip8*; gene *Mt1a*; gene *Mt2a*; transcriptional activity.

For citation: Yakupova T. G., Khusnutdinova N. Yu., Gizatullina A. A., Kulagin E. A., Ryabova Yu. V., Smolyankin D. A., Karimov D. O., Garipova Z. R. Study of subchronic intoxication with aluminum hydroxide: transcriptional activity of genes *Zip8*, *Mt1a*, *Mt2a*. *Orenburg Medical Bulletin*. 2025;XIII;2(50):45–49. (In Russian).

Received: 11.02.2025 **Accepted:** 15.05.2025 **Published:** 15.06.2025

ВВЕДЕНИЕ

Алюминий является одним из наиболее распространенных элементов Земли, его соединения находят широкое применение в промышленности и быту [1]. Естественные процессы, такие как выветривание горных пород и вулканическая активность, происходящие с антропогенными источниками – от использования химических, бумажных и пищевых продуктов до применения в электротехнике и строительстве, – предусматривают накопление воздействий во внешней среде [2–3]. Таким образом, человек подвергается воздействию воздуха, воды и пищи, что может привести к токсическим последствиям, особенно при длительном или высокоуровневом воздействии [4].

Многочисленные исследования показывают то, что хроническое воздействие связано с развитием нейродегенеративных заболеваний, нарушением обмена нейротрансмиттеров, а также с поражениями костной, гематологической, печеночной и почечной систем [5–7]. К механизмам токсического действия относятся нарушение митохондриального метаболизма, образование радикалов и повреждение клеточных мембран, что подтверждено экспериментальными данными [8]. Накопление возникает в различных тканях, включая головной мозг, кости, печень и почки, что приводит к структурным изменениям и изменениям в органах, приводящим к серьезным патологическим состояниям [9].

Учитывая актуальность проблемы алюминиевой интоксикации и необходимость углубленного изучения ее молекулярных принципов, настоящая работа направлена на исследование транскрипционной активности генов *Zip8*, *Mt1a* и *Mt2a*, что позволило определить возможные нарушения в регуляции транспортных веществ.

ЦЕЛЬ работы – изучение изменения транскрипционной активности генов при субхронической интоксикации гидроксидом алюминия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения субхронического эксперимента были отобраны 48 белых аутбредных лабораторных крыс обоих полов с массой тела от 170 до 230 г. В начале исследования животные были случайным образом распределены на четыре группы по 12 особей, при этом в каждой группе равномерно присутствовали самцы и самки. В соответствии с методическими рекомендациями по организации субхронических экспериментов крысам из трех экспериментальных групп посредством специального зонда перорально вводили раствор гидроксида алюминия (115,6 г/л в 2 % растворе крахмала). В течение двух месяцев, пять раз в неделю, каждой группе назначалась своя доза токсичного вещества: минимальная доза составляла 0,015 мг/кг массы тела, средняя – 0,15 мг/кг, а максимальная – 1,5 мг/кг. Животным контрольной группы вводили эквивалентный 2 % раствор крахмала без добавления токсиканта. По окончании двухмесячного периода все крысы были эвтаназированы методом декапитации, после чего их биологический материал незамедлительно направлялся на проведение комплексных лабораторных исследований.

Оценка полученных результатов проводилась с применением метода $2^{-(\Delta\Delta Ct)}$. Статистическая обработка данных выполнялась на программном комплексе IBM SPSS Statistics 21 (IBM, США). Нормальность распределения проверялась с использованием критерия Колмогорова – Смирнова, а для выявления статистически значимых различий между группами применялся

однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующим использованием теста Тьюки. Результаты представлены в виде средних значений с указанием стандартного отклонения, а пороговая значимость установлена на уровне $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В рамках исследования транскрипционной активности гена *Zip8* в печени крыс установлены статистически значимые различия между экспериментальными группами ($F = 19,1$; $p < 0,010$), как проиллюстрировано на рисунке 1. Анализ данных выявил закономерность, заключающуюся в постепенном снижении уровня экспрессии гена с увеличением дозы применяемого токсического агента. Так, в группах, подвергшихся воздействию гидроксида алюминия в дозах 0,015 мг/кг и 0,15 мг/кг, наблюдалось уменьшение количества транскриптов до уровней $(-0,68 \pm 0,09)$ и $(-0,98 \pm 0,13)$ соответственно. При этом существенное отличие от контрольной группы было зафиксировано исключительно в экспериментальной группе, получавшей токсикант в дозе 1,5 мг/кг, где экспрессия гена снизилась до $(-2,48 \pm 0,32)$. Эти результаты свидетельствуют о дозозависимом угнетении транскрипционной активности гена *Zip8* при субхронической интоксикации гидроксидом алюминия, что может указывать на нарушение регуляции метаболических процессов в печени под воздействием токсического агента.

При исследовании экспрессии гена *Mt1a* в печеночной ткани крыс выявлены статистически значимые различия между экспериментальными группами ($F = 21,98$; $p < 0,010$) (рис. 2). В группах, получавших токсикант в дозах 0,015 мг/кг и 0,15 мг/кг, уровень транскриптов данного гена не отличался от контрольной группы, при этом средние показатели составили $(-0,72 \pm 0,15)$ и $(-0,20 \pm 0,23)$ соответственно. В отличие от них, в группе, получавшей $Al(OH)_3$ в дозе 1,5 мг/кг, наблюдалось значительное повышение экспрессии *Mt1a* ($p < 0,010$); среднее значение кратности экспрессии достигло $(3,08 \pm 0,62)$ по сравнению с $(-0,52 \pm 0,38)$, зафиксированными в контрольной группе.

Аналогичный анализ экспрессии гена *Mt2a* в печени также продемонстрировал наличие статистически значимых различий между группами ($F = 28,97$; $p < 0,010$) (рис. 3). В группах с дозами токсиканта 0,015 мг/кг и 0,15 мг/кг уровень транскриптов гена *Mt2a* не показал достоверных различий по сравнению с контролем. Однако применение дозы 1,5 мг/кг привело к существенному увеличению кратности экспрессии исследуемого гена, где среднее значение составило $(3,16 \pm 0,47)$, что более чем в три раза превышало показатели контрольной группы ($p < 0,010$). Результаты исследования свидетельствуют о том, что воздействие гидроксида алюминия в высокой дозе приводит к значительному повышению транскрипционной активности генов *Mt1a* и *Mt2a*, что может указывать на нарушение нормальных биохимических процессов в печеночной ткани при субхронической интоксикации.

Полученные в ходе исследования результаты демонстрируют, что субхроническое воздействие гидроксида алюминия на печеночную ткань крыс сопровождается выраженными изменениями транскрипционной активности генов, играющих ключевую роль в регуляции

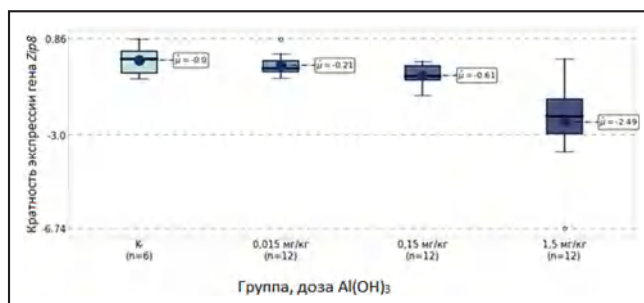


Рисунок 1 – Экспрессия гена *Zip8* в печени крыс в условиях субхронической интоксикации гидроксидом алюминия в зависимости от дозы

Figure 1 – Expression of the *Zip8* gene in rat liver under subchronic intoxication with aluminum hydroxide as a function of dose

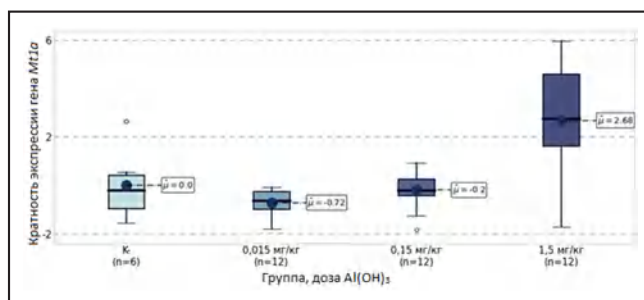


Рисунок 2 – Экспрессия гена *Mt1a* в печени крыс в условиях субхронической интоксикации гидроксидом алюминия в зависимости от дозы

Figure 2 – Expression of the *Mt1a* gene in rat liver under subchronic intoxication with aluminum hydroxide as a function of dose

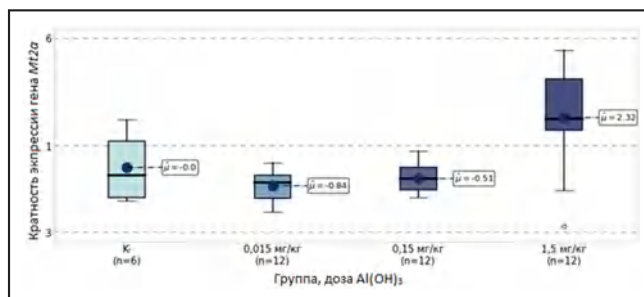


Рисунок 3 – Экспрессия гена *Mt2a* в печени крыс в условиях субхронической интоксикации гидроксидом алюминия в зависимости от дозы

Figure 3 – Expression of the *Mt2a* gene in rat liver under subchronic intoxication with aluminum hydroxide as a function of dose

обмена металлов и клеточной защите. Наблюдаемое дозозависимое снижение экспрессии гена *Zip8* свидетельствует о нарушении процессов транспорта и гомеостаза металлов, что коррелирует с данными ранее проведенных исследований [10]. С другой стороны, экспрессия генов *Mt1a* и *Mt2a*, кодирующих металлосвязывающие белки, существенно возрастает при применении наивысшей дозы токсиканта. Такое увеличение транскрипционной активности может рассматриваться как компенсаторный механизм клеточной защиты, направленный на нейтрализацию избытка свободных ионов металлов и снижение окислительного стресса, что подтверждается выводами ряда авторов [11]. Увеличение экспрессии данных генов

является характерной реакцией печени на токсическое воздействие, что свидетельствует о задействовании комплексных адаптивных механизмов для восстановления гомеостаза при нарушениях, вызванных алюминием [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование демонстрирует, что суб-хроническая интоксикация гидроксидом алюминия приводит к значительным, дозозависимым изменениям транскрипционной активности генов в печеночной ткани крыс. Снижение уровня экспрессии гена *Zip8* в сочетании с выраженным повышением активности генов *Mt1a* и *Mt2a* указывает на наличие дисфункции в процессах

регуляции обмена металлов и защитных механизмов клеток печени при воздействии токсического агента. Данные результаты не только подтверждают ранее полученные научные наблюдения, но и подчеркивают потенциал использования этих генов в качестве биомаркеров для оценки степени токсикологического воздействия алюминия. В дальнейшем необходимо проведение углубленных исследований, направленных на расшифровку молекулярных механизмов, лежащих в основе наблюдаемых изменений, что позволит оптимизировать стратегии профилактики и коррекции патологических процессов, вызванных хроническим воздействием алюминия.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Вклад авторов. Т. Г. Якупова – сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста; Н. Ю. Хуснутдинова – сбор и обработка материала, статистическая обработка; А. А. Гизатуллина – сбор и обработка материала, написание текста; Е. А. Кулагин – сбор и обработка материала; Ю. В. Рябова – статистическая обработка; Д. А. Смолянкин – сбор и обработка материала; Д. О. Каримов – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка; З. Р. Гарипова – сбор и обработка материала; все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Author contribution. T. G. Yakupova – collection and processing of material, statistical analysis, and writing of the text; N. Yu. Khusnutdinova – collection and processing of material, statistical analysis; A. A. Gizatulina – collection and processing of material, writing of the text; E. A. Kulagin – collection and processing of material; Yu. V. Ryabova – statistical analysis; D. A. Smolyankin – collection and processing of material; D. O. Karimov – conceptualization and design of the study, statistical analysis; Z. R. Garipova – collection and processing of material; all co-authors – approval of the final version of the article and responsibility for the integrity of all parts of the article.

Соблюдение этических норм. Заседание биоэтической комиссии ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» состоялось 09.10.2024 (Протокол № 01–10). Экспериментальные животные содержались в стандартных условиях вивария, где неизменно поддерживалась комнатная температура, устанавливался заданный уровень влажности и обеспечивалось двенадцатичасовое искусственное освещение (с 08:00 до 20:00). Режим содержания и рацион питания были идентичны для всех групп животных. По завершении периода введения токсичного вещества, все животные переходили в стадию ремиссии на протяжении одного месяца, после чего проводилась эвтаназия посредством декапитации.

Compliance with ethical standards. The meeting of the bioethics committee of the Federal State Budgetary Institution Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology took place on 09.10.2024 (Protocol No. 01–10). Experimental animals were maintained under standard vivarium conditions, with a constant ambient temperature, a controlled humidity level, and a 12-hour artificial lighting cycle (from 08:00 to 20:00). The housing conditions and feeding regimen were uniform across all animal groups. Upon completion of the toxicant administration phase, all animals entered a remission period lasting one month, after which euthanasia was carried out by decapitation.

При организации ухода за животными, обеспечении их питания и проведении экспериментальных мероприятий использовались следующие нормативные документы: ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур»; рекомендации Комитета по экспериментальной работе с использованием животных при Минздраве России; указания Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ); а также предписания Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей. Выведение животных из эксперимента осуществлялось в соответствии с международными принципами, изложенными в Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным, и с учетом требований «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Минздрава СССР от 12.08.1977 № 755).

In organizing the care of the animals, ensuring their nutrition, and conducting experimental procedures, the following regulatory documents were employed: GOST 33215–2014 «Guidelines for the Maintenance and Care of Laboratory Animals. Rules for Equipping Facilities and Organizing Procedures»; recommendations of the Committee on Experimental Work Involving Animals under the Ministry of Health of Russia; guidelines from the World Health Organization (WHO); as well as the provisions of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Purposes. The removal of animals from the experiment was executed in accordance with the international principles outlined in the Helsinki Declaration on the Humane Treatment of Animals, and in compliance with the requirements of the «Rules for Conducting Work with the Use of Experimental Animals» (Appendix to the Order of the USSR Ministry of Health dated 12.08.1977 No. 755).

Финансирование. Отраслевая научно-исследовательская программа Роспотребнадзора на 2021–2025 гг. «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России» по теме № 6.1.9 «Экспериментальное обоснование высокочувствительных маркеров воздействия токсичных металлов на организм и разработка мер профилактики».

Funding source. Industry research program of Rosпотребнадзор for 2021–2025. «Scientific justification for the national system for ensuring sanitary and epidemiological well-being, managing health risks and improving the quality of life of the Russian population» on topic No. 6.1.9. «Experimental justification of highly sensitive markers of the impact of toxic metals on the body and development of preventive measures».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hachez-Leroy F. Aluminium in health and food: a gradual global approach // European Review of History: Revue européenne d'histoire. – 2013. – No. 20 (2). – P. 217–236. – DOI 10.1080/13507486.2013.766521.
2. Closset M. et al. Effects of aluminium contamination on the nervous system of freshwater aquatic vertebrates: a review // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – No. 23 (1). – P. 31–36. – DOI 10.3390/ijms23010031.
3. Igboke I. O., Igwenagu E., Igboke N. A. Aluminium toxicosis: a reb view of toxic actions and effects // Interdisciplinary toxicology. – 2019. – No. 12 (2). – P. 45–49. – DOI 10.2478/intox-2019-0007.
4. 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.

5. Скупневский С. В., Иванов Д. В. Воздействие алюминия и его соединений на функции органов и тканей человека (обзорная статья) // Вестник новых медицинских технологий : электронное издание. – 2023. – № 17 (1). – С. 110–124.
6. Hafez H. H., Abd El-Salam A. M., Hamed G. H. Studies on the effect of aluminum, aluminum foil and silicon baked cups on aluminum and silicon migration in cakes // Egyptian Journal of Agricultural Research. – 2018. – No. 96 (2). – P. 565–574.
7. Смолянкин Д. А., Валова Я. В., Кудояров Э. Р., Якупова Т. Г., Ахмадеев А. Р., Гизатуллина А. А., Рафикова Л. А., Репина Э. Ф. Биологические эффекты алюминия на живые системы // Эпоха науки. – 2024. – № 39. – С. 366–373.
8. Li H., Xue X., Li Z., Pan B., Hao Y., Niu Q. Aluminium-induced synaptic plasticity injury via the PHF8–H3K9me2-BDNF signalling pathway // Chemosphere. – 2020. – No. 244. – P. 125–145. – DOI 10.1016/j.chemosphere.2020.12.001.
9. Klotz K., Weistenhofer W., Neff F., Hartwig A., Thriel C., Drexler H. The health effects of aluminum exposure // Deutsches Ärzteblatt International. – 2017. – No. 114 (39). – P. 653–659. – DOI 10.3238/arztebl.2017.0653.
10. Shahabuddin F., Naseem S., Alam T., Khan A. A., Khan F. Chronic aluminum chloride exposure induces redox imbalance, metabolic distress, DNA damage, and histopathologic alterations in Wistar rat liver // Toxicology and Industrial Health. – 2024. – P. 581–595. – DOI 10.1177/07482337241269784.
11. Sun X., Cao Z., Zhang Q. et al. Aluminum trichloride impairs bone and downregulates Wnt/ β -catenin signaling pathway in young growing rats // Food and Chemical Toxicology. – 2015. – No. 86. – P. 154–162. – DOI 10.1016/j.fct.2015.10.005.

REFERENCES

1. Hachez-Leroy F. Aluminium in health and food: a gradual global approach. *European Review of History: Revue européenne d'histoire*. 2013;20(2):217–236.
2. Closset M. et al. Effects of aluminium contamination on the nervous system of freshwater aquatic vertebrates: a review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;23(1):31–36. DOI 10.3390/ijms23010031.
3. Igboke I. O., Igwenagu E., Igboke N. A. Aluminium toxicosis: a review of toxic actions and effects. *Interdisciplinary toxicology*. 2019;12(2):45–49.
4. Shugalei I. V., Garabadzhiu A. V., Ilyushin M. A., Sudarikov A. M. Some aspects of the influence of aluminum and its compounds on living organisms. *Ecological Chemistry*. 2012;21(3):172–186.
5. Skuvnevsky S. V., Ivanov D. V. The effects of aluminum and its compounds on the functions of human organs and tissues: A review article. *Bulletin of New Medical Technologies. Electronic Edition*. 2023;17(1):110–124.
6. Hafez H. H., Abd El-Salam A. M., Hamed G. H. Studies on the effect of aluminum, aluminum foil and silicon baked cups on aluminum and silicon migration in cakes. *Egyptian Journal of Agricultural Research*. 2018;96(2):565–574.
7. Smolyankin D. A., Valova Y. V., Kudoyarov E. R., Yakupova T. G., Akhmadiev A. R., Gizatullina A. A., Rafikova L. A., Repina E. F. Biological effects of aluminum on living systems. *Epoch of Science*. 2024;39:366–373.
8. Li H., Xue X., Li Z., Pan B., Hao Y., Niu Q. Aluminium-induced synaptic plasticity injury via the PHF8–H3K9me2-BDNF signalling pathway. *Chemosphere*. 2020;244:125–145. DOI 10.1016/bs.ant.2020.12.001.
9. Klotz K., Weistenhofer W., Neff F., Hartwig A., Thriel C., Drexler H. The health effects of aluminum exposure. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2017;114(39):653–659. DOI 10.3238/arztebl.2017.0653.
10. Shahabuddin F., Naseem S., Alam T., Khan A. A., Khan F. Chronic aluminum chloride exposure induces redox imbalance, metabolic distress, DNA damage and histopathologic alterations in Wistar rat liver. *Toxicology and Industrial Health*. 2024;581–595. DOI 10.1177/07482337241269784.
11. Sun X., Cao Z., Zhang Q. et al. Aluminum trichloride impairs bone and downregulates Wnt/ β -catenin signaling pathway in young growing rats. *Food and Chemical Toxicology*. 2015;86:154–162. DOI 10.1016/j.fct.2015.10.005.

ОБ АВТОРАХ

* Татьяна Георгиевна Якупова,

младший научный сотрудник;
адрес: 450106, г. Уфа, Российская Федерация,
ул. Степана Кувыкина, 94;
ORCID: 0000-0002-1236-8246;
e-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru

Надежда Юрьевна Хуснутдинова, научный сотрудник;

ORCID: 0000-0001-5596-8180;
e-mail: h-n-yu@yandex.ru

Алина Анваровна Гизатуллина, младший научный сотрудник;

ORCID: 0000-0002-7321-0864;
e-mail: alinagisa@yandex.ru

Евгений Андреевич Кулагин, аспирант первого года обучения;

ORCID: 0009-0002-2117-5419;
e-mail: kozhen.kok@inbox.ru

Юлия Владимировна Рябова,

к. м. н., заведующий лабораторией;
ORCID: 0000-0003-2677-0479;
e-mail: ryabovaiuvl@gmail.com

Денис Анатольевич Смолянкин,

младший научный сотрудник;
ORCID: 0000-0002-7957-2399;
e-mail: smolyankin.denis@yandex.ru

Денис Олегович Каримов, к. м. н.,

заведующий отделом, ведущий научный сотрудник отдела;
ORCID: 0000-0003-0039-6757;

e-mail: karimovdo@gmail.com

Зарина Ренатовна Гарипова,

преподаватель;
e-mail: zarina1990.10.08@icloud.com

AUTHORS INFO

* Tatyana G. Yakupova,

Junior Researcher;
address: 450106, Ufa, Russian Federation,
Stepana Kuvyikina St., 94;
ORCID: 0000-0002-1236-8246;
e-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru

Nadezhda Yu. Khusnutdinova, Researcher;

ORCID: 0000-0001-5596-8180;
e-mail: h-n-yu@yandex.ru

Alina A. Gizatullina, Junior Researcher;

ORCID: 0000-0002-7321-0864;
e-mail: alinagisa@yandex.ru

Evgeny A. Kulagin, first-year postgraduate student;

ORCID: 0009-0002-2117-5419;
e-mail: kozhen.kok@inbox.ru

Yulia V. Ryabova,

Candidate of Medical Sciences;
ORCID: 0000-0003-2677-0479;
e-mail: ryabovaiuvl@gmail.com

Denis A. Smolyankin, Junior Researcher;

ORCID: 0000-0002-7957-2399;
e-mail: smolyankin.denis@yandex.ru

Denis O. Karimov,

MD, PhD, Leading Researcher;
ORCID: 0000-0003-0039-6757;

e-mail: karimovdo@gmail.com

Zarina R. Garipova, lecturer;

e-mail: zarina1990.10.08@icloud.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author