

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ АЛЮМИНИЯ И ЕГО СОЕДИНЕНИЙ НА ЖИВЫЕ ОРГАНИЗМЫ

И. В. Шугалей, А. В. Гарабаджиу, М. А. Илюшин, А. М. Судариков

Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),
Московский пр. 26, Санкт-Петербург, 190013 Россия
e-mail: shugalei@mail.ru

Поступило в редакцию 11 сентября 2012 г.

В настоящей работе собраны и обобщены данные по вопросу токсичности соединений алюминия в отношении различных организмов, рассмотрены вопросы профпатологии у работников, контактирующих с соединениями алюминия на производстве, обобщены данные экспериментальных исследований, выполненных на животных, полученные для различных соединений алюминия.

Ключевые слова: алюминий, токсичность, нарушение здоровья, гигиеническое нормирование, накопление в тканях.

ВВЕДЕНИЕ

Алюминий – один из наиболее распространенных в природе элементов и занимает третье место после кислорода и кремния, с которыми в виде алюмосиликатов составляет больше 82% массы земной коры. Как писал Д.И. Менделеев в своем классическом учебнике “Основы химии”, “алюминий есть самый распространенный в природе из всех металлов; достаточно указать на то, что он входит в состав глины, чтоб ясно было всеобщее распространение алюминия в коре земной. Алюминий, или металл квасцов (*alumen*), потому и называется иначе глинием, что находится в глине” [1].

Химические формы алюминия в природе чрезвычайно разнообразны.

Известно более 250 минералов, в состав которых входит алюминий. Многие из этих минералов активно используются человеком в различных отраслях деятельности [2].

Еще недавно считалось, что алюминий, как весьма активный металл, не может встречаться в природе в свободном состоянии. Однако в 1978 году в породах Сибирской платформы был обнаружен самородный алюминий – в виде нитевидных кристаллов длиной всего 0.5 мм (при толщине нитей несколько микрометров [3]). В лунном грунте, доставленном на Землю из районов морей Кризисов и Изобилия, также удалось обнаружить самородный алюминий [4].

В почвах содержится 150–600 мг/кг, в атмосферном воздухе городов – около 10 мкг/м³ в сельской местности – 0.5 мкг/м³ алюминия [5]. Накоплению алюминия в почве содействует ее закисление. При закислении водоема нерастворимые формы алюминия переходят в растворимые, что способствует резкому повышению его концентрации в воде.

Являясь одним из самых распространенных элементов в земной коре, алюминий содержится практически в любой природной воде. Алюминий попадает в природные воды естественным путем при частичном растворении глин и алюмосиликатов, а также в результате вредных выбросов отдельных производств (электротехническая, авиационная, химическая и нефтеперерабатывающая промышленность, машиностроение, строительство, оптика, ракетная и атомная техника) с атмосферными осадками или сточными водами [6]. Сульфат алюминия широко используется в качестве коагулянта в процессах водоподготовки для коммунальных нужд и присутствие его в питьевой воде в значительных количествах является результатом нарушений технологии и недостаточного контроля при проведении этих процессов. Содержание алюминия в водисточниках колеблется в широких пределах от 2.5 до 121 мг/л [7–8]. Иногда указанные выше значения могут быть превышены в сотни раз. Согласно исследованиям, проведенным в США, содержание алюминия в грунтовых водах может

достигать 14–290 мг/л, а в поверхностных водах – 16–1170 мг/л [9]. Во влажном климате, где разлагающиеся остатки обильной растительности образуют много органических кислот, алюминий мигрирует в почвах и водах в виде органоминеральных коллоидных соединений [10].

В степях и пустынях, где живого вещества мало, а воды нейтральные или щелочные, алюминий почти не мигрирует. Наиболее энергична миграция алюминия в вулканических областях, где имеются сильнокислые речные и подземные воды, богатые алюминием [11]. В местах смешения кислых вод со щелочными – морскими, например, в устьях рек, алюминий осаждается с образованием бокситовых месторождений.

Предельно допустимые концентрации алюминия в воде хорошо известны и определяются категорией водоема. Для водоемов рыбохозяйственного назначения ПДК = 0.04 мг/л, а для водоемов питьевого и коммунально-бытового назначения – 0.5 мг/л. Рекомендуемое содержание алюминия в питьевой воде составляет 0.2 мг/л [12]. В США для алюминия в питьевой воде установлено ПДК = 0.05 мг/л [8,13].

Будучи наиболее распространенным в земной коре металлом, алюминий активно влияет на процессы жизнедеятельности организмов различного уровня [14–15].

Влияние алюминия на жизнедеятельность растений

Алюминий оказывает вредное действие на растения, начиная с концентрации 1 мг/л воды [16], поэтому использование алюминийсодержащих сточных вод для орошения сельскохозяйственных культур нецелесообразно. Образуя нерастворимые соединения с фосфатами, алюминий нарушает их поглощение корнями [17]. Избыток алюминия в почве приводит к деформации органов: листья большинства растений скручиваются, на них появляются белые пятна; падает урожайность зерновых культур, возделываемых на кислых почвах (около 40% всех обрабатываемых земель) [18, 19]. При выпадении “кислотных дождей” токсичность алюминия повышается, поскольку он переходит в растворимое состояние и вымывается из глины [20]. При этом в клетках корневой меристемы образуется весь спектр aberrаций – геномных, хромосомных и хроматидных [21, 22].

Разработана биохимическая модель токсичности алюминия в отношении растений. Один из путей токсического повреждения – продукция активных форм кислорода (АФК). Кроме того отмечается конкуренция между алюминием и железом и угнетение усвоения железа клетками растений [23], а также установлено отрицательное влияние алюминия на ассимиляцию азота [24]. Под действием ионов алюминия угнетается развитие корневой системы, что было установлено на таких важнейших сельскохозяйственных культурах как горох [25] и лук [26]. Однако влияние кислотности почвы не столь однозначно. Присутствие органических кислот в питательных растворах снижает токсическое действие алюминия по отношению к некоторым сортам пшеницы [27].

При изучении сорго, пятой по важности зерновой культуры в мире, клонировали неизвестный ранее ген, обеспечивающий устойчивость к почвенному алюминию [28]. Этот ген кодирует мембранный переносчик, активирующийся в ответ на воздействие алюминия и обеспечивающий высвобождение лимонной кислоты, эффективно связывающей токсичные ионы и предотвращающей их проникновение внутрь корней [29], что открывает путь к созданию устойчивых к алюминию растений [30–32]. Так, в настоящее время ведутся исследования по повышению устойчивости риса к алюминию [33].

Известны организмы – концентраторы алюминия, например плауны (*Lycopodiaceae*), которые содержат до 5.3% алюминия в золе.

Источники поступления алюминия в организм человека

В настоящее время алюминий относится к жизненно важным элементам, обнаруживаемым в следовых количествах.

Суточная потребность в алюминии для взрослого человека составляет 35–49 мг [34]. Одним из специфических источников поступления алюминия в организм человека является все возрастающее использование его в пищевой промышленности (посуда, упаковочный материал, пищевые добавки) [35–37] и фармакологии [38]. Алюминий входит в состав медицинских препаратов, которые обладают обезболивающим, адсорбирующим и антацидным действием, помогая снизить кислотность желудочного сока [39].

Соединения алюминия применяются при лечении язвы желудка, ряда заболеваний поджелудочной железы, гастрита, изжоги [40]. Общее содержание алюминия в суточном смешанном рационе человека составляет 80 мг.

Алюминий входит в состав тканей животных и растений. В органах млекопитающих животных обнаружено от 10^{-3} до $10^{-5}\%$ алюминия в расчете на материал естественной влажности. Алюминий может поступать в животный организм с питьевой водой, воздухом, а также с растительной пищей [41]. Содержание алюминия в пшенице составляет 42 мг/кг, горохе – 36, кукурузе – 16, картофеле 4 мг/кг, репе – 46 мг/кг, меде – 4 мг/кг, мясе и мясных изделиях – от 1.6 до 20 мг/кг. Много алюминия в цветной капусте, моркови, помидорах. В яблоках содержится до 150 мг/кг алюминия, а в листьях чая – 850–1400 мг/кг [42]. Алюминий содержится в овсянке, рисе, авокадо, артишоках, савойской капусте, баклажанах, топинамбуре, киви, персиках, белокачанной капусте, фасоли, манной крупе. Растительные продукты содержат в 50–100 раз больше алюминия, чем продукты животного происхождения [43].

Алюминием обогащен хлеб, так как выпекается в алюминиевой посуде.

Источниками повышенного поступления алюминия в организм человека также могут быть консервированная пища [44, 45], некоторые травы и плавленые сыры, дезодоранты, бумажные полотенца, а также продукты, контактирующие с алюминиевой фольгой.

Необходимость алюминия для человека и других теплокровных

Алюминий играет в организме важную физиологическую роль – он участвует в образовании фосфатных и белковых комплексов, в процессах регенерации костной [46], соединительной и эпителиальной ткани, оказывает, в зависимости от концентрации, тормозящее или активирующее действие на пищеварительные ферменты, способен влиять на функцию околотитовидных желез [47–48].

Дефицит алюминия может развиваться, если его поступление в организм человека меньше 1 мкг в день, но пагубного влияния нехватки данного микроэлемента на организм не известно, так как этого практически никогда не случается. В связи с

этим данные о возможных патогенных эффектах дефицита алюминия у человека отсутствуют. У экспериментальных животных в случае дефицита алюминия наблюдается увеличение числа выкидышей, снижение продуктивности, задержка роста, нарушение координации движений, слабость в конечностях.

Содержание и распределение алюминия в тканях

На сегодняшний день принято, что общее содержание алюминия в крови взрослого человека находится в пределах 50–140 мг. Содержание в крови – 0.024–0.070 мг/мл (большая часть в сыворотке), лёгких – 0.59 мг/г, трубчатых костях – 0.5 мг/г, зубах – до 0.33 мг/г, сердце – 0.056–0.210 мг/г, мышцах – 0.015 мг/г, головном мозге – до 0.016 мг/г, грудном молоке – до 0.01 мг/мл, яичниках – 0.4 мкг/г, семенниках – 0.4 мкг/г, лимфатических узлах – 0.032 мг/г. Больше всего алюминия содержится в ногтях (до 0.93 мг/г) [49].

Депонируется алюминий в костях, печени, легких и в сером веществе головного мозга. С возрастом содержание этого элемента в легких и головном мозге увеличивается. Алюминий выводится из организма с мочой, калом, потом и выдыхаемым воздухом [50].

Оценка содержания алюминия в организме дается по результатам исследований крови, мочи и волос. Среднее содержание алюминия в плазме крови составляет около 2 мкг/л. В моче содержание алюминия находится в пределах 1–20 мкг/л, а в волосах 1–20 мг/кг.

Повышенное содержание алюминия в волосах у мужчин встречается чаще, чем у женщин, а у детей этот показатель выше, чем у взрослых.

Токсичность алюминия

Несмотря на распространенность алюминий относится к токсическим элементам [51]. Данные по острой токсичности алюминия представлены в табл. 1.

Органами-мишенями при избыточных концентрациях алюминия в организме являются почки, центральная нервная система, кости, легкие, костный мозг, яичники, матка и молочные железы.

Достаточно выражены и многообразны биохимические проявления интоксикации алюминием.

Алюминий способен вызывать осаждение белков и образование нерастворимых белковых соединений в виде волокнистых субстанций без признаков воспаления [52, 53]. Высокая способность алюминия образовывать комплексные соединений обуславливает его роль в снижении активности многих ферментов и их систем [54–56].

Токсичность алюминия во многом связана с его антагонизмом по отношению к кальцию [52] и магнию [58], фосфору, цинку и меди [59], а также способностью влиять на функции околотитовидных желез, легко образовывать соединения с белками [52, 53], накапливаться в почках, костной и нервной ткани [60].

Алюминий тормозит усвоение кальция, магния, железа, витаминов В₆ и С и некоторых серосодержащих аминокислот [61].

Установлено, что соединения алюминия проявляют гемолитический эффект. В опытах *in vitro* выявлено, что в ряду: гидроокись, ацетат, сульфат алюминия снижается гемолитическое действие [62]. При экспериментально вызванной анемии соли алюминия задерживают восстановление содержания гемоглобина до исходного уровня [63]. Алюминий вызывает различные нарушения биохимических процессов в клетках [64]. Установлено, что соединения алюминия нарушают процессы фосфорилирования (синтез АТФ) [65]. Алюминий конкурирует с усвоением фосфора, кальция и железа, может приводить к дефициту магния и марганца. Алюминий изменяет энергообмен в клетках, в результате чего клетки теряют способность к нормальному размножению, начинают делиться хаотично, порождая опухоли [66]. Отмечается факт алюминий индуцированного апоптоза [67, 68]

В результате снижения поступления фосфатов в организм угнетается транспорт углеводов, связанный с фосфатами. Особо следует отметить влияние соединений алюминия на мембранный транспорт, так как алюминий оказывает существенное влияние на состояние мембранных липидов [69].

При интоксикации алюминием существенно снижается уровень АТФ, что приводит к тяжелым нарушениям тканевого метаболизма. При хронической пероральной экспозиции солей алюминия вследствие нарушений фосфорного обмена снижается всасывание глюкозы из кишечника. В результате возникает гипогликемия, падает уровень

Таблица 1. Характеристики острой токсичности некоторых солей алюминия

Вещество	Вид животных	LD ₅₀ , мг/кг
Сернокислый алюминий	Мыши	520
	Крысы	410
	Морские свинки	490
Хлористый алюминий	Мыши	390
	Крысы	315
Азотнокислый алюминий	Мыши	370
	Крысы	280

гликогена в печени, возрастает уровень лактата в печени и пирувата в печени и мышцах [70].

Накопление алюминия в организме может вызвать нарушение холинэргической передачи нервного импульса [71]. При концентрации порядка 100 мкмоль ионы алюминия снижают активность очищенной холинэстеразы плазмы крови человека в 2 раза. Показано, что ионы алюминия действуют как неконкурентный ингибитор холинэстеразы, однако ионы кальция снимают это действие, а ионы магния не оказывают аналогичного защитного эффекта [72].

Одним из возможных механизмов токсического действия алюминия может быть нарушение зависящего от трансферрина транспорта железа в организме [73, 74]. При токсических дозах алюминия снижение транспорта железа может вызвать железодефицитную анемию [75].

Интоксикация высокими дозами алюминия (до 200 мг на кг) приводит к увеличению в плазме крови активности альдолазы, что сопровождается гипергликемией. У экспериментальных животных на срезах печени выявляется пониженное потребление кислорода в тканях. *In vitro* растворимые соли алюминия увеличивают агрегацию эритроцитов. Разнообразные токсические проявления действия алюминия, вероятно, обусловлены его активным связыванием белками. Показано высокое сродство алюминия к лактоферрину и трансферрину [76].

Алюминий снижает усвоение фосфора в организме, что может привести к нарушению фосфорно-кальциевого обмена. Имеются данные о

Таблица 2. Неврологические признаки и симптомы токсичности алюминия

Клиническая картина	Симптомы
Острая алюминиевая интоксикация	Заторможенность Кома Потеря сознания
Хроническая ранняя алюминиевая интоксикация	Приходящие нарушения речи (заикание) Нарушение навыков
Хроническая поздняя алюминиевая интоксикация	Постоянные нарушения речи Отсутствие навыков Нарушение узнавания Миоклонические судороги Изменения личности Полная деменция Потеря сознания

мутагенной активности алюминия [77]. У детей алюминий вызывает анемию [78], так как ингибирует синтез гемоглобина [79, 80], заболевания почек, печени, колиты. Интоксикация алюминием часто сопровождается такими проявлениями как мышечные подергивания и судороги, боли в желудке и во всём теле, запоры, снижение веса и аппетита, изменение состава крови (лимфоцитоз, эозинопения, анемия) [81], постоянный кашель, дезориентация в пространстве, потеря памяти, нарушение фосфорно-кальциевого обмена, снижение стабильности синтеза и повреждение ДНК, развитие фиброзных уплотнений в мягких тканях. Часто интоксикация алюминием сопровождается нарушением функции почек (нефропатии, увеличение риска мочекаменной болезни)

В клинической картине алюминиевой интоксикации как наиболее значимые различают неврологические, костные, гематологические синдромы [82].

Реакции нервной системы на интоксикацию алюминием

Алюминий известен как нейротоксичный металл [83]. Ионы алюминия медленно и необратимо накапливаются в нейронах – достаточно долго живущих клетках [84]. Алюминий может переноситься трансферрином, а специфические трансферриновые рецепторы, которые обнаружены в капиллярах головного мозга [85],

обеспечивают проникновение связанного алюминия через гематоэнцефалический барьер [86]. Лимонная и другие органические кислоты не только усиливают всасывание алюминия, но и способствуют его накоплению в тканях [28]. В результате накопления алюминия в ткани головного мозга развивается энцефлопатия, характеризующаяся выраженными психическими нарушениями.

К важнейшим клиническим проявлениям нейротоксического действия относят нарушения двигательной активности, судороги, снижение или потерю памяти, психопатические реакции, трудности в обучении, склонность к депрессии, энцефалопатии [87, 88].

Реакции нервной системы на интоксикацию алюминием достаточно многообразны. Алюминию приписывают существенную роль в возникновении таких тяжелых заболеваний нервной системы, как болезнь Альцгеймера (возникает в зрелом возрасте, проявляется появлением провалов памяти, дезориентацией в окружающей обстановке, депрессией и прогрессирующим слабоумием) [89], боковой амиотрофический склероз (возникновение прогрессирующих параличей мышц, смерть от остановки дыхания и сердечной деятельности через несколько лет), паркинсоническое слабоумие (дрожание головы, кистей рук, нижней челюсти, стоп из-за повышения тонуса мышц, нарушения в психоэмоциональной сфере в виде появления назойливости, эгоизма, обидчивости) [90, 91].

Выявлена ассоциация между потреблением алюминия с питьевой водой и развитием деменции [28]. Более того, в опытах на животных при использовании препаратов алюминия удавалось вызвать развитие различных патологических изменений и клинических симптомов, сходных с таковыми при деменции альцгеймеровского типа [92, 93]. Алюминий, по-видимому, способен усиливать окислительные и воспалительные реакции, ведущие к повреждению ткани, и способствовать прогрессированию нейродегенеративных изменений [94, 95]. Если алюминий на самом деле принимает участие в патогенезе болезни Альцгеймера, то это свидетельствует о том, что его токсические эффекты могут проявиться спустя десятилетия.

Некоторые неврологические симптомы, сопровождающие интоксикацию алюминием, представлены в табл. 2.

Особенно склонны к негативному воздействию алюминия дети и пожилые люди [96]. У детей избыток алюминия вызывает повышенную возбудимость, нарушения моторных реакций, головные боли. Гиперактивность, повышенная возбудимость, агрессивность подростков, нарушения памяти и трудности в учёбе могут быть результатом даже небольшого повышения концентрации ионов алюминия в организме [97].

Алюминий часто обнаруживается в тканях у некоторых пожилых людей, страдающих потерей памяти, рассеянностью или слабоумием, и может приводить к деградации личности [98].

Изменения в костной системе при алюминиевой интоксикации

Нарушения со стороны костной системы также являются одним из ведущих проявлений алюминиевой интоксикации. На фоне высоких концентраций алюминия в сыворотке крови происходит включение алюминия в костную ткань [99].

Гистологически у больных с поражением скелета вследствие интоксикации алюминием снижается отложение солей кальция в остеоид. Выраженность остеомаляции тесно коррелирует с содержанием алюминия в костной ткани. В местах отложения алюминия, образующего структуры величиной от 20 до 100 нм, практически полностью отсутствуют активные остеобласты, а в выстилающих поверхность кости клетках не выявляется эндоплазматический ретикулум. При интоксикации алюминием, костная ткань выглядит неактивной, для нее характерно резкое замедление процессов ремоделирования (новообразования) костной ткани. Дальнейшая аккумуляция алюминия приводит в конечном итоге к развитию остеомаляции [61], органические кислоты существенно изменяют биохимическое влияние алюминия [27].

Механизм, посредством которого алюминий индуцирует изменения в костной ткани, окончательно не расшифрован. Однако проведенные с культурой костной ткани исследования показали, что алюминий через гидроксильную группу формирует с цитратом металлоцитратный комплекс, препятствующий росту кристаллов фосфата кальция и угнетающий минерализацию остеоида [100].

Алюминий в концентрации 54–135 мкг/л способен ингибировать рост кристаллов фосфата

Таблица 3. Типичные изменения костной ткани при интоксикации алюминием

Клиническая картина	Признаки
Клинические симптомы	Диффузные боли в костях Мышечная слабость (особенно в ногах) Спонтанные переломы
Лабораторные признаки	Постепенное увеличение уровня кальция в сыворотке крови, которое может быть быстрым после применения витамина D. Нормальное или незначительное повышение паратгормона в сыворотке. Повышение уровня алюминия в сыворотке.
Данные биопсии	Снижение количества минерализованной кости (остеомаляция). Повышение содержания алюминия в кости (более 15–20 мкг/кг).

кальция. Цитрат усиливает ингибирующее действие: ингибирующая активность металлоцитратного комплекса, который откладывается на поверхности кристаллов, во много раз выше.

В дальнейшем недостаточное обызвествление большой массы остеоида ведет к размягчению костей, развитию деформаций и патологических переломов. Некоторые проявления костных изменений, зависящих от алюминия, обобщены в табл. 3.

Интоксикация алюминием приводит к развитию остеохондроза, рахита и другим заболеваниям опорнодвигательного аппарата [101]. По некоторым данным, алюминий может вызвать или усилить новообразования костей [102].

Алюминий и беременность

Опыты на животных свидетельствуют о том, что алюминий проникает через плаценту и накапливается в тканях плода, вызывая различные нарушения развития, включая внутриутробную смерть, пороки развития, замедленное формирование скелета, задержку роста [103]. Возможность интоксикации алюминием при пероральном его применении в значительной степени зависит от биодоступности используемого препарата и присутствия в пище других веществ, которые усиливают всасывание алюминия [104].

Плод и новорожденный более чувствительны к токсическим эффектам алюминия по сравнению с организмом взрослого [105].

Алюминий обнаружен в грудном молоке у женщин [28. 106], что свидетельствует о возможности поступления его в организм новорожденных, которые вскармливаются грудью [107]. Показано выраженное негативное влияние алюминия на развитие недоношенных новорожденных. Проводилось сравнение эффектов стандартных растворов для парентерального питания и растворов с пониженным содержанием алюминия на недоношенных новорожденных детях. Через 18 месяцев у детей, которым вводили стандартные растворы, индекс неврологического развития был ниже, чем у детей группы сравнения. Хотя риск интоксикации алюминием при пероральном его применении у новорожденных является низким (исключая детей с почечной недостаточностью), тем не менее у новорожденных следует избегать применения растворов для парентерального питания, содержащих алюминий [108].

Во многих европейских странах существуют определенные ограничения по поводу применения алюминийсодержащих антацидов у беременных и кормящих женщин. Например, в Австрии, Франции, Италии, Испании и Швейцарии в листовках-вкладышах на подобные средства указано, что применять их во время беременности и кормления грудью следует только по рекомендации врача или фармацевта [109].

Алюминий и иммунитет

Алюминий относится к иммунотоксичным элементам [110].

Алюминий кумулируется и подавляет функцию макрофагов, Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов. При этом он вызывает не только супрессию клеточных реакций, но и митогенный эффект лимфоцитов [111]. Предполагают, что алюминий может быть одной из причин старческого клеточного иммунодефицита [112]. Кроме того, алюминий может вызывать аллергию, что обусловлено супрессивным влиянием этого микроэлемента на мутаген-опосредованный иммунный ответ [113]. В то же время алюминий способствует обострению целого ряда аутоиммунных заболеваний в пожилом и старческом возрасте. Считается, что соединения алюминия проникают при контактном воздействии

через кожу и оказывают системное воздействие на иммунную систему, не вызывая развития контактного дерматита [114].

Экспериментальные исследования токсичности алюминия и его соединений

Выявление широкого спектра биохимических изменений под действием соединений алюминия стимулировало экспериментальные исследования по токсичности его соединений [115]. Изучалось как острое, так и хроническое действие. При изучении острой токсичности алюминия растворимые соли данного металла вводили животным в желудок [116]. В эксперименте использовали белых крыс, соли вводили в количестве 0.25 ЛД₅₀. Среднеэффективная летальная доза при введении в желудок составила для $Al_2(SO_4)_3$ и $AlCl_3$ – 980 мг/кг, а для $Al(NO_3)_3$ – 204 мг/кг [117]. При остром отравлении у животных наблюдали следующие симптомы: возбуждение, нарушение дыхания, судороги, также отмечалось снижение содержания гликогена в печени, гипергликемия, увеличение активности альдолазы в сыворотке крови [118]. У крыс под воздействием соединений алюминия увеличивается активность ксантиноксидазы и изменяется антиоксидантный статус животных [119].

Экспериментальное хроническое отравление лабораторных животных (белых крыс) моделировали вдыханием пыли алюминия (18 тыс. частиц в 1 мл) 44 часа в неделю в течение 6 недель.

У экспериментальных животных, подвергнутых такому воздействию, выявлен легочный фиброз, а также более частые случаи пневмонии.

При вдыхании пыли алюминия и алюминиевой бронзы в течение 20–40 дней по 1–2 часа у кроликов наблюдали интестициальные воспаления легких, скопления клеток, заполненных алюминием. При вдыхании пыли в легких лабораторных животных постоянного образуются эмфиземы. При вдыхании пыли алюминия (80 мг/м³ 20 мин в день, 4–7 месяцев) у кроликов развивается узелковый и диффузный пневмосклероз и склероз сосудов легких, склероз сосудов печени, увеличение содержания гемоглобина и эритроцитов [120]. В сходных условиях эксперимента (вдыхание пыли 15. 30. 50 и 100 мг/м³ 6 часов в день, 12 месяцев) у крыс, морских свинок и хомяков обнаружили в крови значительное повышение уровня липидов

[121]. Через месяц после введения в трахею белым крысам 50–100 мг нитрида алюминия у животных увеличивается содержание коллагеновых белков в легких, появляются очаговые утолщения межальвеолярных перегородок, участки эмфиземы, бронхит, а через 6 месяцев – слабовыраженный пневмосклероз, дистрофия клеток печени. При вдыхании аэрозоля, образующегося при сварке алюминия ($120\text{--}140\text{ мг/м}^3$ 3 часа в день, 12 месяцев), у крыс утолщаются альвеолярные перегородки, появляются клеточно-пылевые очажки и разрастаются коллагеновые волокна. Дым, образующийся при сгорании электродов ($\sim 10^9$ частиц алюминия в 1 м^3 при вдыхании 1–2 мин ежедневно в течение 12 месяцев), вызывает пневмонию. При вдыхании дыма Al_2O_3 в концентрации 0.2 мг/л белыми крысами и кроликами в течение 7 месяцев по 5 часов ежедневно большая часть животных погибла от воспаления легких и бронхов, а также отека легких. Пыль глинозема ($\sim 33\text{ г/м}^3$ 5 часов в день) сильно повреждает эпителий дыхательных путей крыс. Воздействие пыли синтетического корунда (200 мг/м^3 2 часа в день) вызывает в первые 3 месяца разрыхление эпителия верхних дыхательных путей крыс. Через 6 месяцев у экспериментальных животных обнаруживаются повреждения эпителия полости носа, дистрофические изменения хрящевой ткани трахеи; через 8 месяцев – эрозии слизистой оболочки носа и трахеи, некроз хрящевых колец, в легких – проявления диффузного и мелкоочагового склероза [122].

При введении в трахею морских свинок пыли, осевшей у печей для плавки боксита, с размером частичек от ультрамикроскопических до 40 мкм (состав: 6.8% SiO_2 , 50% корунда, 9% Fe_2O_3 , 4% TiO_2 и 10–11% других оксидов металлов) в количестве 0.5 мл 5% взвеси 1 раз в неделю в течение года фиброзные изменения в легких не обнаруживались. “Дым”, собранный над печами для плавки боксита (размер частиц от сотых долей до 0.5 мкм; 32.3% SiO_2 и 56% Al_2O_3), при тех же условиях через 2–4 месяца вызывал скопление пылевых клеток в ткани легких и фиброз. Через 8 месяцев фиброз усиливался, через год развивались спайки легких с плеврой, рубцы и разлитой тонкий фиброз легких [123]. Из 3 видов пыли (бокситовой руды, известняково-бокситовой шихты и известняково-содового бокситового спека) наиболее токсичным при интрахеальном введении

(50 мг) оказался последний – треть крыс при этом погибла в первые часы и дни при явлениях отека легких; у выживших животных и в остальных группах наблюдали медленно развивающийся склероз легких. Длительное вдыхание пыли спека ($0.9\text{--}91.7\text{ мг/м}^3$ 5 часов в день, 10 месяцев) вызывает гнойное воспаление слизистой носа, медленно развивающийся склероз легких в участках отложения пыли. Вдыхание пыли спека (смесь бокситов и соды, прокаленная при 1200°C) вызывает гнойные воспаления слизистой носа, дыхательного горла, реже – воспалительные изменения в легких [124].

Токсична пыль литейного цеха алюминиевых сплавов: после введения силумина в течение 7 месяцев (введение 50 мг в трахею) снижает рост крыс, резко активируется синтез гиппуровой кислоты. При вскрытии животных обнаруживается дистрофия паренхиматозных органов, нерезко выраженный склероз легких. Агрессивен аэрозоль, образующийся при получении сплавов алюминия с магнием [125].

В опытах на кроликах и крысах показано, что в месте подкожного введения бионеорганических комплексов алюминия образуется отек. Воспалительные процессы могут быть сопряжены с усилением оксидативного стресса [126] и интенсификацией продукции внутриклеточных окислительных агентов [127]. Можно говорить об алюминий-индуцированном оксидативном стрессе, хотя имеются данные и об антиоксидантной активности алюминия.

Установлено, что при введении растворов солей алюминия в мозг кроликов и кошек в их нейронах образуются “узелки”, или клубки, подобные тем, которые наблюдаются у человека при тяжелой форме старческого слабоумия – болезни Альцгеймера [51, 97]. В опытах на кроликах показано, что нейротоксичность алюминия обусловлена активацией каспазы-32 в нейронах [128]. Некоторые исследователи рекомендуют использовать различные химические вещества для понижения содержания алюминия в мозге. Этими веществами являются дезфероксамин и соединения фтора [129]. Показано, что распределение алюминия в организме изменяется под влиянием повышенного поступления иона фтора. В частности, если крысам давать фтор в течение 540 дней, то у них уменьшается содержание алюминия в костях [130].

Недавно выявлено влияние алюминия на половую сферу, в частности имеются данные, свидетельствующие об угнетении сперматогенеза при интоксикации алюминием у крыс [131]. В опытах на крысах показано проникновение алюминия через плацентарный барьер и попадание в организм детенышей через материнское молоко [132].

Токсикокинетика и распределение соединений алюминия в организме

Значительное внимание уделяется вопросам кинетики всасывания и выведения алюминия. Установлено, что всасывание солей алюминия из желудочно-кишечного тракта незначительно, что может быть связано со способностью алюминия образовывать в кишечнике нерастворимые соединения с фосфором [133]. В желудочно-кишечном тракте человека всасывается 2–4% поступившего алюминия, причем лучше усваиваются растворимые соли, такие как $AlCl_3$ [134].

При длительном введении солей алюминия собакам некоторое накопление происходило только в печени. У здоровых людей примерно 90% алюминия, поступающего из желудочно-кишечного тракта в кровь, быстро выводится почками и в меньшей степени с желчью. При парентеральном введении алюминий минует защитный барьер кишечника и откладывается в различных тканях, прежде всего в костях, печени, селезенке и почках, а также в головном мозге и других отделах нервной системы. При внутримышечном или внутрибрюшинном введении растворимых неорганических солей алюминия в небольших дозах поступление в кровь происходит медленно, в течение нескольких дней. У рабочих, занятых на погрузке глинозема, содержание алюминия в крови до работы составляло 42.8 мкг %, после работы – 206.6 мкг % (в контрольной группе 5.1. мкг %) [135]. Хотя выделение алюминия происходит в основном через кишечник, у лиц, длительное время работающих с соединениями алюминия, обнаружено в моче 0.62 мг % (в норме 0.2 мг %). При образовании в кровеносных сосудах плохо растворимых коллоидных частиц соединений алюминия они удаляются из кровяного русла путем фагоцитоза.

Особенности нарушения здоровья работников, занятых в алюминиевой промышленности

Параллельно с токсикологическими исследованиями с использованием лабораторных животных

систематизировались гигиенические наблюдения [136].

При вдыхании пыли или дыма алюминия у человека поражаются главным образом легкие. Заболевание называется алюминозом легких, или “алюминиевыми легкими” [137]. У рабочих, занятых в производстве алюминия, часты катары верхних дыхательных путей (риниты, ларингиты, фарингиты). Такие заболевания раньше приписывали примесям кремния. Описаны тяжелые заболевания у рабочих, занятых распылением алюминиевой краски и в производстве пиротехнической алюминиевой пудры при концентрации 4–50 мг/м³ [138]. После года работы отмечены похудание, сильная утомляемость, одышка, кашель, сухие и влажные хрипы в легких, при рентгенологическом исследовании – значительные затемнения в легких [139].

Рост заболеваний и их тяжесть в этом производстве связываются с чрезвычайно высокой дисперсностью пыли, а также с добавлением к пудре малого количества стеариновой кислоты, которая, возможно, снижала растворимость частиц алюминия.

У рабочих, контактирующих с пылью, содержащей металлический алюминий или окись алюминия (например, при работе с корундом), могут возникать явления бронхолегочного воспаления, развиваться необратимые фиброзные изменения в легких [140].

В производстве глинозема мокрым щелочным способом в 5–10 раз повышена заболеваемость катарами верхних дыхательных путей даже у рабочих со стажем до 1 года. Наиболее резко выражены изменения слизистой оболочки у рабочих цеха кальцинации [141].

У рабочих производства глинозема сухим способом также распространены катары верхних дыхательных путей, описаны случаи пневмо-склероза, прободения носовой перегородки, неврита слухового нерва [142]. У занятых на погрузке глинозема обнаружены кровоточивость десен [143], охриплость, сухость во рту и полости носа [144]. Тяжелые заболевания описаны у работающих на печах при плавке бокситов, в производстве искусственных абразивов [145]. Выделяющиеся при этом пыль и дым содержат 41–62% Al_2O_3 , 30–40% SiO_2 и небольшие количества

оксидов других металлов. Частицы пыли и дыма обычно не превышали 1 мкм.

Заболевания рабочих у головок печей и у крановщиков (стаж работы 3–8 лет) характеризовались тяжелым течением, быстрым развитием диффузного фиброза легких и образованием спонтанных пневмотораксов, часто со смертельным исходом. Обследованные жаловались на кашель с мокротой или без нее, быстро развивающуюся одышку, иногда в легких отмечались грубые или более мелкие хрипы [146].

Для рабочих бокситовых рудников характерны поздние сроки развития (11–15 лет) пневмокониоза, редко осложненного туберкулезом. Алунитовая пыль вызывает разрушение эмали и дентина зубов [147], пародонтоз, дистрофические и атрофические процессы в слизистой оболочке десен [148, 149].

У рабочих цеха обжига и восстановления алунита отмечена сосудистая дистония, уменьшение вентиляции легких, снижение содержания эритроцитов и гемоглобина в крови [150–153].

Мелкодисперсная пыль алюминия вызывает поражение кожи и глаз. После попадания частиц алюминия в глаза наблюдаются очаговые омертвения, изменения пигментации роговицы, изменения хрусталика, помутнение стекловидного тела. При воздействии пыли алюминия на кожу могут развиваться угри (акне), экземы, дерматиты. Экземы и дерматиты протекают остро и хронически, сопровождаются зудом, жжением и иногда возобновляются при действии других раздражающих агентов [154]. Под действием пыли алюминия и дюрала мельчайшие порезы и ранения долго не заживают. Часто образуются флегмоны (даже после легких царапин), воспаления лимфатических путей и желез [155].

Случаи экземы и дерматита встречаются в глиноземных цехах. Нередко зуд сопровождается потливостью, нарушением кожной чувствительности, импотенцией. Объективно картина поражения напоминает “никелевую чесотку” [156]. При действии раствора алюмокалиевых квасцов кожа становится жесткой, “дубленой”.

Источником повышенного поступления алюминия в организм рабочих может быть запыленный воздух лакокрасочных, текстильных, бумажных предприятий [157].

Гигиеническое нормирование алюминия и его соединений

Учитывая высокую опасность ухудшения здоровья работающих, контактирующих с соединениями алюминия и приоритетную опасность ингаляционного способа поступления соединений алюминия в организм человека в производственных условиях, приняты предельно допустимые концентрации соединений алюминия в воздухе рабочей зоны [158].

Предельно допустимая концентрация алюминия и его сплавов составляет 2 мг/м³ окиси алюминия (в том числе с примесью двуокиси кремния) в виде аэрозоля конденсации – 2 мг/м³ окиси алюминия (электрокорунд) в смеси со сплавом никеля (до 15% никеля) – 4 мг/м³ окиси алюминия в виде аэрозоля дезинтеграции (глинозем, электрокорунд, монокорунд) – 6 мг/м³, электрокорунда в смеси с легированными сталями – 6 мг/м³ гидроокиси алюминия – 6 мг/м³ нитрида алюминия и алюмината лантана-титаната кальция – 6 мг/м³. Для пыли алунитовой руды – 2 мг/м³. Для пыли концентрата алунитовой руды – 4 мг/м³.

Особенности токсичности органических соединений алюминия

Высокотоксичными являются жидкие алюминий-триалкилы. Токсикологические исследования показали, что при остром отравлении лабораторных животных алюминийтриалкилами и алюминийдиалкилхлоридами имеет место раздражение глаз и верхних дыхательных путей, угнетение нервной системы, снижение потребления кислорода, гибель во время затравок. На вскрытии выявлено полнокровие мозга и внутренних органов, эмфизема, частичный отек легких.

При воздействии в течение 5 месяцев триизобутилалюминия и диизобутилалюминийхлорида в концентрациях, соответственно, 0.03–0.17 мг/л и 0.017–0.47 мг/л (по аэрозолю) у крыс отмечалось замедление роста, торможение функций нервной системы.

У работающих на производстве алюминий-триалкилов несчастные случаи были связаны с пожарами и ожогами отмечались симптомы, напоминающие “литейную лихорадку”.

Фактор риска развития алюминиевой интоксикации резко повышается под действием цитрата,

который повышает всасываемость алюминия в кишечнике [159, 160]. Повышенная всасываемость алюминия в кишечнике также имеет место при железодефицитных состояниях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом в настоящее время достоверно показано, что один из самых распространенных металлов земной коры – алюминий – оказывает разностороннее токсическое воздействие на теплокровные организмы [161]. Интоксикация соединениями алюминия ведет к необратимым последствиям в организме и к сокращению жизни человека. Имеется обширный экспериментальный материал, позволяющий разрабатывать научно-обоснованные принципы и методы гигиенического нормирования соединений алюминия в окружающей среде и вырабатывать современные принципы организации производства [162].

Чрезвычайно широкий спектр токсического воздействия алюминия на теплокровные организмы требует серьезного контроля состояния здоровья работающих, имеющих контакт с соединениями алюминия, и важнейшим тестом в этих условиях является определение уровня алюминия в сыворотке крови. Увеличение его концентрации в сыворотке крови свыше 50–60 мкг/л свидетельствует о наличии алюминиевой интоксикации.

При подозрении на интоксикацию алюминием также определяют содержание этого элемента в моче, волосах, биоптатах костей, спинномозговой жидкости, проводят энцефалографию, исследуют функции почек и легких.

В случаях восстановительного лечения и в качестве профилактики избыточного поступления алюминия в организм в качестве антагонистов, замедляющих всасывание алюминия и восполняющих дефицит жизненно важных веществ, могут быть использованы лекарственные препараты и БАД, содержащие кальций, магний, фосфор, цинк, марганец, железо и медь. При острой и хронической интоксикации алюминием обычно используют комплексообразователи. Симптоматическая терапия может включать мочегонные и желчегонные средства, антиоксиданты, ноотропные препараты в зависимости от клинической картины в каждом отдельном случае.

ЛИТЕРАТУРА

1. Менделеев, Д.И., *Основы химии*, Спб., Типография М.П. Фроловой, 1903, 817 с.
2. Венецкий, С.И., *Рассказы о металлах*, М., Metallurgia, 1993, 236 с.
3. Карданова, О.Ф., Философова, Т.М., *Материалы первой сессии Камчатского отделения ВМО*, Часть II, Владивосток, 1992, С. 19.
4. Новгородова, М.И., Генералов, М.З., Главатских, С.Ф., *Докл. Акад. наук*, 1997, Т. 354, № 4, С. 524.
5. Сирина, Н.В., *Оценка воздействия на атмосферный воздух предприятий алюминиевой промышленности. Известия Иркутского государственного университета*, 2008, Т. 1, С. 181.
6. Сирина, Н.В., *Вестник Иркутского университета. Специальный выпуск : материалы ежегод. науч.-теор. конф. мол. Ученых*, Иркутск : Иркут. гос. ун-т, 2006, С. 31.
7. Тулакина, Н.В., *Гигиена и санитария*, 1991, № 11, С. 12.
8. Васюкович, Л.Я., *Гигиена и санитария*, 1978, № 5, С. 101.
9. Synzynys, V.I., *Abstract of proceed CLARIENT Final Conference*, Vienna, 2000, p. 19.
10. Hartwell, B.L., Pember, F.R., *Soil Sci.*, 1998, vol. 6, p. 259.
11. Baker, J.P., Schofield, C.L., *Water air Soil Pollut.*, 1982, vol. 18, p. 289.
12. Дроздов, А., *Тринадцатый элемент*, М., Библиотечка Русала, 2007, 122 с.
13. Бдюгина, О.Е., *Автореф. дис. ... канд. биол. наук*, Казань, 2006, 134 с.
14. Громько, Е.П., *Автореф. дис. ... канд. биол. наук*, 1966, 28 с.
15. Рыжикова, И.А., Соколов, В.Г., *Проблема токсичности алюминия для биологических систем. Актуальные проблемы экологии Ярославской области: материалы 2-й науч.-тех. конф.*, Ярославль, 2003, С. 174.
16. Сынзыныс, Б.И., Буланова, Н.В., Козьмин, Г.В., *С.-х. биология*, 2002, № 1, С. 104.
17. Fleming, A.L., Foy, C.D., *Agron. J.*, 1968, vol. 60, p. 172.
18. Довгалюк, А.И., Калиняк, Т.Б., Блюм, Я.Б., *Цитология и генетика*, 2001, Т. 35, № 1, С. 3.
19. Широких, И.Г., *Почвоведение*, 2004, № 8, С. 961.
20. Орлов, А.С., *Химия почв*, М.: Наука, 1992, 283 с.
21. Буланова, Н.В., Сынзыныс, Б.И., Козьмин, Г.В., *Генетика*, 2001, Т. 31, № 12, С. 1725.
22. Зонин, С.В., *Автореф. дис. ... канд. биол. наук*, ДГУ, 1992, 22 с.

23. Амосова, Н.В., *С. х. биология*, 2005, № 1. С. 46.
24. Березовский, К.К., Климашевский, Э.Л., *Сибирск. Вестн. с.-х. Науки*, 1975, № 4, С. 22.
25. Дедов, В.М., *Влияние ионов алюминия на скорость роста корней гороха. Сорт и удобрение*, Иркутск, 1974, С. 235.
26. Довгалоук, А.И., Калиняк, Т.Б., Блюм, Я.Г., *Цитология и генетика*, 2001, Т. 1, С. 3.
27. Сынзыныс, Б.И., Николаева, О.И., Рухляда, Н.Н., *Вестник РАСХН*, 2004, Т. 75. С. 42.
28. Амосова, Н.В., *Автореф. дис. ... канд. биол. наук*, Кулуга, 2005, 211 с.
29. Kinraide, T.B., Parker, D.R., *Plant Phys.*, 1987, vol. 83, p. 546.
30. McLean, F.T., Gilbert, V.E., *Soil Sci.*, 1927, vol. 24, p. 163.
31. Delhaize, E., Ryan, P.R., Randall, P.J., *Plant Physiol.*, 1993, no. 103, p. 695.
32. Farago, M.E., *Coord. Chem. Revs.*, 1981, vol. 36, no. 2, p. 155.
33. Hoveler, R.H., Cadavid, L.F., *Agr. J.*, 1976, vol. 68, no. 4, p. 551.
34. Кортев, А.И., Ляшева, А.П., Донцов, Г.И., *Микроэлемент алюминий и его клиническое значение. Микроэлементы в клиническом освещении*, Свердловск, 1969, С. 114.
35. Рейли, К., *Металлы для изготовления упаковочных материалов: Алюминий и олово*, М., 1985, С. 112.
36. Росивал, Л., Энгст, Р., Соколай, А., *Посторонние вещества и пищевые добавки в продуктах*, М.: Лёгкая и пищевая промышленность, 1982, 264 с.
37. Осмоловская, М.С., Ковалёв, Н.И., *Вопросы питания*, 1954, № 5, С. 48.
38. Белоусов, Ю.Б., Гуревич, К.Г., *Фарматека*, 2005, № 12 (107), С. 75.
39. Gupta, P.K., *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, 1998, no. 32, p. 155.
40. Gallieni, M., Broncaccio, D., Padovese, P., *Kidney int.*, 1992, vol. 42, p. 1191.
41. Lopez, F.F., Cabrera, C., Lorenzo, *Health Stream.*, 2002, no. 28, p. 11.
42. Shu, W.S., *China. Chemosphere*, 2003, vol. 52, no. 9, p. 1475.
43. Greger, J.L., *Food Technology*, 1985, vol. 39, p. 73.
44. *ГОСТ 28914-91. Консервы и пресервы из рыбы и морепродуктов. Метод определения алюминия*, М.: Изд-во стандартов, 1991, 8 с.
45. Laurie, S.H., *J. Intern. Metab Dis.*, 1983, vol. 6, Suppl. 1, p. 9.
46. Скоблин, А.П., Белоус, А.М., *Микроэлементы в костной ткани*, М.: Медицина, 1968, 232 с.
47. Ganrot, P.O., *Health Perspect.*, 1986, vol. 65, p. 363.
48. Former, P., Moriniere, Ph., Sebert, G., *Kidney Int.*, 1986, vol. 29, Suppl. 1, p. 114.
49. Утешев, А.Б., Потопович, Г.М., Мусагагиева, Г.М., *Здрав. Туркменистана*, 1983, № 7, С. 35.
50. Teagarden, D.L., *Pharm. Sci.*, 1981, no. 70, p. 758.
51. *Public Health Services Agency for Toxic Substances and Disease Registry*, Atlanta, 1998, 143 p.
52. Trapp, G.A., *Life Sci.*, 1983, vol. 33, no. 4, p. 311.
53. Trapp, G.A., *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.*, 1985, vol. 6, no. 1, p. 15.
54. Bantan, T., Milacic, R., Mitrovac, B., *Anal. Chem.*, 1999, vol. 365, p. 545.
55. Cochran, M., Elliott, D.C., Brennan, P., Chawtur, V., *Clin. Chim. Acta*, 1990, vol. 194, p. 167.
56. Staurnes, M., Sigholt, T., Reite, O.B., *Experientia*, 1984, vol. 40, p. 226.
57. Zhao, X.J., Sucoff, E., Stadelmann, E.J., *Plant Physiol.*, 1987, vol. 83, p. 159.
58. Blair, L.M., Taylor, G.J., *Environmental and Experimental Botany.*, 1997, vol. 37, p. 25.
59. Clarkson, E.M., Sanderson, J., *J. Exp. Bot.*, 1971, vol. 22, p. 837.
60. Clarkson, D.T., *Ann. Bot. N. S.*, 1965, vol. 29, p. 309.
61. Cannata, A., *Nephrol. Dial. Transplantation*, 1996, vol. 11, Suppl. 3, p. 6973.
62. Mahieu, S., *Toxicol. Lett.*, 2000, vol. 111, no. 3, p. 235.
63. Albero, K., Glass, J., Sella, M., *Kidney Int.*, 1990, vol. 37, p. 677.
64. Exley, C., Birchall, J.D., *J. Theoret. Biol.*, 1992, vol. 159, p. 83.
65. Johnson, G.V.W., Cogkill, K.W., Jope, R.S., *Neurobiol. Aging*, 1990, vol. 11, p. 209.
66. Ronneberg, A., *Occup. Environ. Med.*, 1995, vol. 52, p. 255.
67. Ohyashiki, T., Satoh, E., Okada, M., Takadera, T., Sahara, M., *Toxicology*, 2002, vol. 176, p. 195.
68. Savory, J., Herman, M., Ghribi, O., *J. Inorg. Biochem.*, 2003, vol. 97, p. 151.
69. Vierstra, R., Haug, A., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1978, vol. 84, no. 1, p. 138.
70. Greger, J., *Annu Rev Nutr.*, 1993, vol. 13, p. 43.
71. Cherroret, G., Desor, D., Leht, P.R., *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 1994, vol. 52, p. 487.
72. Shivani, M., Shah, P.S., Bala, L.S., *Acta Pharmacol. Sin.*, 2001, no. 1, P. 37.
73. Хан, J.M., *Toxicology*, 2000, vol. 142, no. 2, p. 97.
74. Барановская, А.Т., *Автореф. дис. ... канд. биол. наук*, Омск, 2009. 173 с.
75. Touam, M., Martinez, F., Locour, B., Bourdon, R., Zingraff, J., DiGiulio, S., Druke, T., *Clin. Nephrol.*, 1983, vol. 19, p. 295.

76. Moshtaghie, A.A., Skillen, A.W., *Biochem Soc. Trans.*, 1986, vol. 14, p. 916.
77. Synzynys, B.I., Kharlamova, O.T., Bulanova N.T., *Toxicology Lett.*, 2003, vol. 144, p. 126.
78. Станчева, Е., *Гематология и трансфузиология*, 2003, № 3, С. 36.
79. Albero, K., Glass, J., Sella, M., *Kidney Int.*, 1990, vol. 37, p. 677.
80. Mahieu, S., *Toxicol. Lett.*, 2000, vol. 111, no. 3, p. 235.
81. Ершов, Ю.А., Плетнева, Т.В., *Механизмы токсического действия неорганических соединений на эритропоэз*, М., Медицина, 1989, 272 с.
82. Flaten, T, Alfrey, A, Birchall, J., *J. Toxicol Environ Health.*, 1996, vol. 48, p. 527.
83. Yokel, R., *Neurotoxicology*, 2000, vol. 21, no. 5, p. 813.
84. Levesque, L., *Brain Res.*, 2000, vol. 877, no. 2, p. 191.
85. Peerson, G., Skoog, I., *Intern. J. of Geriatric Psychiatry*, 1996, vol. 11, p.15.
86. Deloncle, R., Guillard, O., Clanet, F., Courtois, P., Piriou, A., *Biol. Elem. Res.*, 1990, vol. 25, p. 39.
87. Герунова, Л.К., Жабин, Н.П., Барановская, А.Т., Бдюхина, О.Е., *Материалы международной научно-практической конференции*, М., 2006, С. 541.
88. Тунева, Е.О., *Автореф. дис. ... канд. биол. наук*, М., 2005, 125 с.
89. Flaten, T., *Brain Res Bull.*, 2001, vol. 55, no. 2, p. 187.
90. Exley, C., *Biorg. Chem.*, 1999, vol. 76, p. 133.
91. Campbell, A., *Nephrol Dial Transplant*, 2002, vol. 17, Suppl. 2, p. 17.
92. Курбанов, А.Ч., Авгонов, З.Т., Солиев, Ф.Г., Одинаев, Ш.Ф., *Материалы третьей научно-практической конференции санатория Вулград*, 2006, С. 227.
93. Candy, J.M., Oakley, A.E., Klinowski, J., Carpenter, T.A., Perry, R.H., Atack, J.R., Perry, E.K., Blessed, G., Fairbairn, A., Edwardson, J.A., *Lancet.*, 1986, vol. 1, p. 354.
94. Bondy, S.C., Ali, S.F., Guo-Ross, S., *Mol. Chem. Neuropathol.*, 1998, vol. 34, P. 219.
95. Campbell, A., Bondy, S.C., *Cell Mol. Biol.*, 2000, vol. 46, p. 721.
96. Gibert-Barnes, E, Barness, L, Wolff, J., *Arch. Pediatr. Adoles Med.*, 1998, vol. 152, p. 511.
97. Привалова, Л.И., Малых, О.Л., Кацнельсон, Б.А. и др., *Сборник научных трудов ФНЦ им. Ф.Ф. Эрисмана*, М., 2001, № 1, С. 488.
98. Свиридов, Н.К., *Лабораторное дело*, 1966, № 12, С. 699.
99. Скоблин, А.П., Белоус, А.М., *Микроэлементы в костной ткани*, М.: Медицина, 1968, 232 с.
100. Slanina, P., Falkeborn, Y., Freeh, W., Cedergren, A., *Food Chem. Toxicol.*, 1984, vol. 22, p. 391.
101. Robinson, R.F., *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, 2002, no. 5, p. 604.
102. Рослый, О.Ф., Домнин, С.Г., *Сб. науч. тр. Вопросы гигиены труда, профессиональной патологии и промышленной токсикологии*, Екатеринбург, 1996, С. 18.
103. Vanghan, J., *The physiology of Bone*, Oxford, Charedon, 1975, 508 p.
104. Domingo, J, Gomez, M, Colomina, M., *Contrib. Sci.*, 2000, vol. 1, no. 4, p. 479.
105. Yumoto, S., *Meth. Phys. Res. B*, 2000, no. 2, p. 925.
106. Плотко, Э.П., Гурвич, В.Б., Селянкина, К.П., Борзуяова, Е.А., Рыжов, В.В., *Сборник научных трудов ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана*, Воронеж, 2002, № 6, С. 308.
107. Broussard, C, Riechter, J., *Drug Saf.*, 1998, vol. 1, no. 4, P. 325.
108. Bennet, R., Persaud, T., Moore, K., *Anat. Anz.*, 1975, vol. 138, p. 365.
109. Lewis, J.H., Weingold, A.B., *Amer. J. Gastroent.*, 1985, vol. 80, no. 11, p. 912.
110. Сынзыныс, Б.И., Шарецкий, А.Н., Харламова, О.В., *Гигиена и санитария*, 2004, № 4, С. 70.
111. Golub, M.S., Takeuchi, P.T., Gershvin, M.E., Yoshida, S.H., *Immunofarmacology and Immunotoxicology*, 1993, vol. 15, no. 5, p. 605.
112. Цидильковская, Э.С., *Автореф. дис. ... канд. биол. наук*, Москва, 2005, 129 с.
113. Караулов, А.В., *Аллергия, астма и клиническая иммунология*, 2000, № 1, С. 24.
114. Литовская, А.В., Егорова, И.В., *Медицина труда и пром. экология*, 2000, № 2, С. 8.
115. Berlyne, G., Ben-Ari, J., Knopf, E., *Lancet*, 1972, vol. 1, p. 564.
116. Farina, M., *Toxicol. Lett.*, 2002, vol. 132, № 2, P. 131.
117. Cochran, M., Goddard, G., Ludwigson, N., *Toxicol. Lett.*, 1990, vol. 51, p.287.
118. Batra, K., Taneja, O.P., Khemali, L.D., *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 1994, vol. 52, p. 662.
119. Moumen, R., Ait-Oukhatar, N., Bureau, F., Fleury, C., Bougie, D., Arhan, P., Neuville, D., Viader, F., *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 2001, vol. 15, p. 89.
120. Chmienicka, J., Nasiadek, M., Lewandowska-Zyndul, E., *Boil. Trace Elem. Res.*, 1994, vol. 40, p. 127.
121. Farina, M., *Toxicol. Lett.*, 2002, vol. 132, no. 2, p. 131.
122. Величковский, Б.Т., *Медицина труда и пром. экол.*, 1998, № 10, С. 28.
123. Милишников, В.В., *Автореф. дис. ... докт. мед. Наук*, Москва, 1990, 48 с.
124. Тисленко, Л.Н., *Автореф. дис. ... канд. биол. наук*, Красноярск, 1992, 23 с.

125. Стерехова, Н.П., Халевина, С.Н., Лихачёва, Е.И., *Токсико-пылевые бронхиты*, Свердловск: изд-во Уральского университета, 1989, 103 с.
126. Kaneko, N., Yasui, H., Takada, J., Suzuki, K., and Sakurai, H., *J. Inorg. Biochem.*, 2004, vol. 98, p. 2022.
127. Johnson, V.J., Tsunoda, M., Murray, T.F., and Sharma, R.P., *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, 2005, vol. 19, p. 221.
128. Ghribi, O., Herman, M., Savory, J., *Neurosci. Lett.*, 2002, vol. 324, p. 217.
129. Aswathnarayana, U., *Proc. Int. Symp. Geochem. Health (Royal Society)*, 1985, p. 271.
130. Ahn, H.W., Fulton, B., Moxon, D., Jeffery, E.H., *J. Toxicol. Environ. Health*, 1995, vol. 44, p. 337.
131. Rashidi, I.M.D., *Toxicoll. Lett.*, 2003, no. 1, p. 110.
132. Friberg, L., *Handbook on the toxicology of Metals*, Elsevier, 1979, 656 p.
133. Зигель, Х., Зигель, А., *Некоторые вопросы токсичности ионов металлов*, М., Мир, 1993, 366 с.
134. Kaehny, W., Hegg, A., Alfrey, A., *N Engl. J. Med.*, 1977, vol. 296, p. 1389.
135. Sjogren, B., Knutsson, A., Bergstrom, H., Fellenius, E., *Central European Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 2002, vol. 8, no. 1, p. 49.
136. Кондрик, Е.К., *Гигиена и санитария*, 1993, № 8, С. 25.
137. Clonfero, E., Mastrangelo, F., Cortese, M., *Med. d. Lavoro*, 1981, no. 4, p. 301.
138. Домнин, С.Г., Лемясев, М.Ф., Липатов, Г.Я., Щербаков, С.В., *Промышленные аэрозоли и профилактика заболеваемости работающих в цветной металлургии*, Свердловск: Изд-во Урал. Ун-та, 1990, 108 с.
139. Алексеева, О.Г., *Иммунология профессиональных хронических бронхолёгочных заболеваний*, М.: Медицина, 1987, 224 с.
140. Третьякова, М.А., *Вопросы диагностики профессионального флюороза у рабочих производства алюминия. Актуальные вопросы профпатологии и внутренней медицины*, 1994, С. 117.
141. Рослый, О.Ф., Герасименко, Т.Н., Тартаковская, Л.Я., Жовтяк, Е.П., *Мед. труда и пром. экология*, 2000, № 3, С. 13.
142. Голомидов, Н.Ф., *Автореф. дис. ... канд. биол. наук*, Днепропетровск, 1975, 19 с.
143. Шугалей, И.В., Дубяго, Н.П., Илююшина, Т.М., Сударики, А.М., Камышанский, Д.В., *VIII Вишняковские чтения. Материалы междуна-*
родной конференции, Санкт-Петербург, Бокситогорск Под общ редакцией В.Н. Скворцова, т. 1, Социально-экономические концепции вузовской науки региона. СПб, 2005, С. 201.
144. Nordberg, G., *Environ. Health*, 1978, vol. 25, p. 3.
145. Панаиотти, З.Ф., Кравцов, И.М., *Вопросы гигиены и профессиональной патологии в металлургии, Сб. научных трудов*, М., 1989, С. 30.
146. Рослый, О.Ф., Лихачёва, Е.И., Жовтяк, Е.П., Плотко, Э.Г., *В сб. тезисов Международной конференции "Социальная ответственность работодателя за здоровье работников"*, М., 2003, С. 82.
147. Баранник, Н.Г., *Автореф. дис. ... канд. биол. наук*, Киев, 1978, 28 с.
148. Трунова, О.А., *Медицина труда и пром. экол.*, 1999, № 2, С. 22.
149. Нарзуллаева, Б.Б., *Автореф. дис. ... канд. биол. наук*, Душанбе, 2003, 22 с.
150. Larsson, K., Klund, A., Arns, R., *Scand. J. Work. Environ. Health*, 1989, vol. 15, № 4, P. 296.
151. Курбанов, А.Ч., *Автореф. дис. ... канд. биол. наук*, Душанбе, 2007, 125 с.
152. Мухамеджанов, Р.Ш., *Автореф. дис. ... канд. биол. наук*, Томск, 2004, 22 с.
153. Хасанова, Г.Е., Оранский, И.Е., *Фундаментальные исследования*, 2011, № 10, С. 166.
154. Солиев, Ф.Г., *Дисс. канд. мед. наук*, Душанбе, 1997, 135 с.
155. Третьякова, М.А., *Сб. науч. трудов Актуальные вопросы профпатологии и внутренней медицины*, Иркутск, 1994, С. 113.
156. Алексеева, О.Г., Диева, Л.А., *Аллергия к промышленным химическим соединениям*, М.: Медицина, 1978, 242 с.
157. Хайдарова, Х.Х., *Автореф. дис. ... канд. биол. наук*, Душанбе, 2004, 23 с.
158. Бандман, А.Л., *Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов 1-4 групп*, Л.: Химия, 1988, 178 с.
159. Coburn, J., Mishel, M., Goodman, W., *Am. J. Kidney Dis.*, 1991, vol. 17, no. 6, p. 708.
160. Weberg, V.A., *Eur. J. Clin. Invest.*, 1986, vol. 16, p. 428.
161. Nicolini, M., Zatta, P.F., Corain, B., *Cortina Int.*, 1991, 82 p.
162. Tracey, J.A., *J. Clin. Toxicol.*, 2001, vol. 39, no. 3, p. 240.

Some Aspects of Effect of Aluminium and Its Compounds on Living Organisms

I. V. Shugalei, A. V. Garabadzhiu, M. A. Iyushin, and A. M. Sudarikov

*St. Petersburg State Institute of Technology (Technical University),
Moskovskii pr. 26, St. Petersburg, 190013 Russia
e-mail: shugalei@mail.ru*

Abstract—The data on the toxicity of aluminum compounds in the various organisms were summarized, the issues of occupational diseases in workers exposed to aluminum compounds in the production were considered, the experimental data on animals, obtained for different aluminum compounds were summarized.

Key words: aluminium, toxicity, impairment of health, hygienic regulation, accumulation in tissues.