

## ОСТЕОДИСТРОФІЯ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ АЛЮМІНІЄМ ЯК НАСЛІДОК ПОРУШЕНЬ У ТРАВНОМУ ТРАКТІ ЩУРІВ

Б. Галкін<sup>1</sup>, Н. Кириленко<sup>1</sup>, Л. Хромагіна<sup>2</sup>, М. Кара<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

вул. Дворянська, 2, Одеса 65082, Україна

e-mail: bgalkin@ukr.net; kiril-ko@ukr.net

<sup>2</sup>Державна установа «Інститут стоматології

та щелепно-лицевої хірургії НАМН»

вул. Рішельєвська, 11, Одеса 65026, Україна

e-mail: flavan.ua@gmail.com

**Актуальність.** Зростаючий рівень вмісту алюмінію у навколишньому середовищі (в атмосфері, ґрунті, воді) викликає занепокоєння через його токсичні властивості. Органами-мішенями за надмірного надходження алюмінію в організм є центральна нервова система, кістки, нирки та ін. Механізм, за допомогою якого алюміній індукує зміни в кістковій тканині, остаточно не розшифрований і, на думку авторів, може спрацьовувати не тільки завдяки його антагоністичній дії щодо кальцію, а й також опосередковано – через патологічні зміни у травному тракті та внаслідок гальмування всмоктування есенціальних речовин, які необхідні для ремоделювання кісткової тканини.

**Мета роботи** – експериментальне дослідження впливу тривалої інтоксикації хлоридом алюмінію на стан слизових оболонок травного тракту і кісткової тканини щурів.

**Матеріали та методи.** Експеримент проведено на 16 самцях білих щурів масою 239–268 г, розділених на групи: 1 група – інтактні тварини (n=8); 2 група – введення 0,5 мл 12 % розчину  $AlCl_3 \times 6H_2O$  (80 мг Al/кг) (n=8). На 60-ту добу дослідження щурів виводили з експерименту, відбирали кров, виділяли нижні щелепи та слизові оболонки ротової порожнини, шлунку, тонкої й товстої кишки. У слизових оболонках травного тракту щурів визначали активність кислотої фосфатази, еластази, уреаз, каталази та вміст малонового діальдегіду, у щелепах – атрофію альвеолярного відростка, вміст алюмінію, кальцію та біохімічні показники ремоделювання кісткової тканини (активність еластази, кислотої та лужної фосфатази), у сироватці крові – «печінкові» маркери та вміст кальцію.

**Основні результати дослідження.** Тривала інтоксикація хлоридом алюмінію викликала у слизових оболонках травного тракту щурів підвищення активності еластази, кислотої фосфатази й уреаз, зменшення активності каталази на тлі підвищення рівня малонового діальдегіду. Найбільш значні патологічні зміни зареєстровано у слизових оболонках тонкої та товстої кишок. Введення хлориду алюмінію щурам на протязі двох місяців викликало гепатотоксичний ефект: підвищення активності амінотрансаминаз, вмісту білірубину та холестерину у сироватці крові тварин. Встановлено посилення атрофії альвеолярного відростка нижніх щелеп щурів, яким моделювали інтоксикацію алюмінієм, накопичення алюмінію в кістковій тканині й одночасне зниження рівня кальцію, а також підвищення активності кислотої фосфатази на тлі зниження активності еластази і лужної фосфатази. Надзвичайно широкий спектр токсичної дії алюмінію на організм потребує розробки ефективних підходів до профілактики інтоксикації.

*Ключові слова:* щури, алюміній, травний тракт, порушення, остеодистрофія

На сьогодні доведено, що один із найпоширеніших металів земної кори – алюміній – токсично впливає на людину і тварин [5, 6]. Зростаючий рівень вмісту алюмінію в навколишньому середовищі (в атмосфері, ґрунті, воді) викликає занепокоєння. У природні води цей елемент потрапляє шляхом розчинення глин і алюмосилікатів, а також унаслідок шкідливих викидів окремих виробництв (електротехнічна, авіаційна, хімічна та нафтопереробна промисловість, машинобудування, будівництво, оптика, ракетна й атомна техніка) з атмосферними опадами або стічними водами [8, 11].

Широкий спектр контактів з алюмінієм у сучасності призводить до його накопичення у тканинах людини та прояву токсичної дії. Органами-мішенями за надмірних концентрацій алюмінію в організмі є центральна нервова система, кістки, легені, нирки, кістковий мозок, яєчники та ін. Достатньо виражені та різноманітні біохімічні прояви інтоксикації алюмінієм [9, 12]. Токсичність алюмінію багато в чому пов'язана з його антагонізмом щодо кальцію, магнію, фосфору, цинку та міді, а також зі здатністю утворювати сполуки з білками, накопичуватися в нирках [12], кістковій [7, 10, 14] і нервовій тканинах [6, 11]. У травному тракті виявлено різні алюмінієві депо, на які суттєво впливають зміни рН у просвіті кишків, що забезпечує можливість його абсорбції, накопичення у тканинах або слизових оболонках і виведення з калом [9].

Аналіз сучасної літератури показав, що механізм, за допомогою якого алюміній індукує зміни в кістковій тканині, остаточно не розшифрований. Зроблено припущення, що розвиток остеодистрофії під впливом інтоксикації алюмінієм може здійснюватися не тільки завдяки антагоністичній дії алюмінію щодо головного мінералу кісткової тканини кальцію [10], а й також опосередковано – через патологічні зміни у травному тракті й через гальмування всмоктування есенціальних речовин, які необхідні для ремоделювання кісткової тканини [9].

Тому метою роботи стало експериментальне дослідження впливу тривалої інтоксикації хлоридом алюмінію на стан слизових оболонок травного тракту та кісткової тканини шурів.

#### Матеріали та методи

Дослідження проведено на базі кафедри фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти Одеського національного університету імені І. І. Мечникова у 2022 р. згідно з правилами утримання експериментальних тварин, встановленими Директивою Європейського парламенту та Ради (2010/63/EU) і наказом Міністерства освіти й науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249 [2, 4].

Експеримент проведено на 16 самцях білих шурів масою від 239 до 268 г, розділених на групи: 1 група – інтактні тварини (n=8); 2 група – введення водного розчину  $AlCl_3$  (n=8). З метою інтоксикації хлоридом алюмінію шурам 2-ї групи перорально вводили 0,5 мл 12 % розчину  $AlCl_3 \times 6H_2O$  (80 мг Al/кг) протягом двох місяців [9, 12].

На 60-ту добу дослідження шурів виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг) шляхом кровопускання зі серця. Відбирали кров, виділяли альвеолярну кістку нижньої щелепи, а також слизові оболонки ротової порожнини, шлунку, тонкої та товстої кишки.

У сироватці крові проводили визначення «печінкових» маркерів (активності аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, вміст білірубину), а також вміст кальцію та холестерину [4]. Визначення активності амінотрансфераз проводили динітрофенілгідразиновим методом. Активність лужної фосфатази визначали по гідролізу субстрату п-нітрофенілфосфату за рН 10,5 методом Бессея-Лоурі-Брока.

Вміст білірубину – за принципом взаємодії з діазотированою сульфаніловою кислотою з утворенням забарвленої діазосполуки. Вміст кальцію – за допомогою арсеназного реагента, який утворює з іонами кальцію забарвлений комплекс. Вміст холестерину – ферментативним методом з холестеролоксидазою та реакцією з 4-амінофеназоном і фенолом з утворенням забарвленої сполуки червоного кольору [4].

У гомогенатах слизових оболонок травного тракту (50 мг тканини на 1 мл 0,05 М трис-НСІ буфера рН 7,5) визначали активність кислої фосфатази, еластази, каталази, уреазу та вміст малонового діальдегіду. Активність кислої фосфатази визначали за інтенсивністю забарвлення гомогенату внаслідок гідролізу субстрату *p*-нітрофенілфосфату за рН 4,8 методом Бессея-Лоурі-Брока. Визначення активності еластази у гомогенатах ґрунтується на здатності еластази здійснювати гідроліз субстрату *N*-*t*-BOC-*L*-alanine-*p*-nitrophenyl ester. Активність каталази визначали за допомогою методу, заснованого на здатності перекису водню, що не прореагував із каталазою, з'єднуватися зі солями молібдену у стійкий помаранчевий комплекс. Визначення активності уреазу засноване на її здатності розщеплювати сечовину до аміаку, який із реактивом Неслера дає жовте забарвлення. Вміст малонового діальдегіду визначали за реакцією з 2-тіобарбітуровою кислотою, що утворює пофарбований триметильовий комплекс [4].

Стан кісткової тканини оцінювали за ступенем атрофії альвеолярного відростка щелеп тварин. У гомогенатах кісткової тканини щелеп (75 мг тканини на 1 мл 0,1 М цитратного буфера рН=6,1) визначали активність еластази, лужної та кислої фосфатази, а також вміст кальцію [3]. Визначення алюмінію проводили шляхом атомно-абсорбційного спектрального аналізу з використанням атомно-абсорбційного спектрометра [13].

Статистичну обробку результатів проводили за загальноприйнятою методикою Стьюдента [2]. Обчислювали такі статистичні показники: середнє арифметичне, квадратичну похибку одиничного виміру, похибку середнього арифметичного, показник вірогідності відмінностей *t* і критерій вірогідності *P* за таблицями. Розрахунки вважали вірогідними за  $P < 0,05$ . Результати на рисунках представляли як  $M \pm m$ .

#### Результати і їхнє обговорення

На рис. 1 представлено зміни активності кислої фосфатази у слизових оболонках шлунково-кишкового тракту тварин, які перебували в умовах інтоксикації хлоридом алюмінію протягом двох місяців. Кисла фосфатаза належить до медіаторів запалення, міститься у лізосомах, а її активність підвищується після порушення цілісності мембран лізосом, що є одним із проявів запального процесу [1]. Як бачимо на рис. 1, у слизовій оболонці порожнини рота щурів, які тривало отримували хлористий алюміній, зареєстровано збільшення активності кислої фосфатази на 33,3 % ( $P < 0,001$ ). Тривала інтоксикація викликала також підвищення цього маркера запалення у слизовій оболонці шлунку – на 31,8 % ( $P < 0,001$ ), тонкої кишки – на 35,4 % ( $P < 0,001$ ) та більш суттєво в останньому відділі травного тракту товстої кишки – на 68,1 % ( $P < 0,001$ ). Результати досліджень на рис. 1 демонструють пошкодження мембранних структур, порушення проникності їх для іонів у травному тракті тварин, яким моделювали стан інтоксикації хлоридом алюмінію.

Еластаза – протеолітичний фермент нейтрофільного походження, що пошкоджує білкові структури, тому вважається опосередкованим показником запалення [16]. Підвищення її активності у слизових оболонках шлунково-кишкового тракту є наслідком розвитку запалення та пошкодження клітин [16]. Як показано на рис. 2, в умовах інтоксикації значення цього маркера зросло у слизовій оболонці порожнини рота на 38,0 % ( $P < 0,001$ ),

у шлунку – на 14,9 % ( $P < 0,01$ ), у тонкій кишці – на 20,4 % ( $P < 0,001$ ) і у товстій кишці – на 29,4 % ( $P > 0,05$ ; рис. 2). Таким чином, результати, наведені на рис. 1 і 2, свідчать про суттєвий розвиток запалення у слизових оболонках травного тракту щурів, які перебували в умовах інтоксикації хлоридом алюмінію протягом двох місяців.

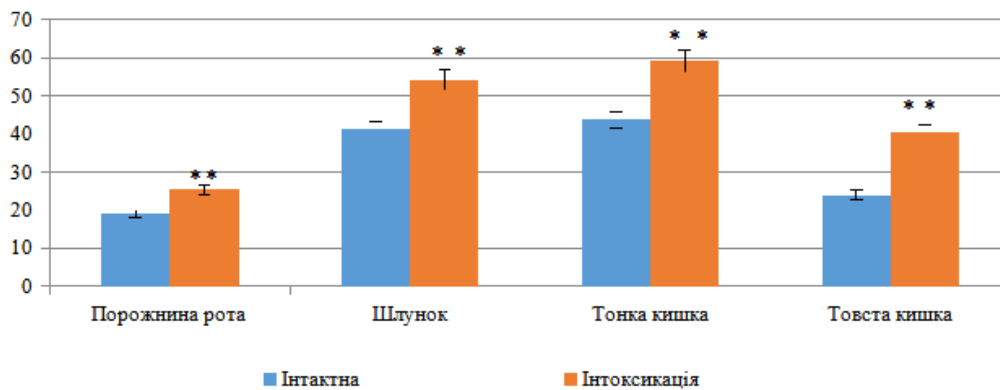


Рис. 1. Активність кислої фосфатази у гомогенатах слизових оболонок травного тракту щурів в умовах алюмінієвої інтоксикації, мкат/кг; \* –  $P < 0,01$ , \*\* –  $P < 0,001$  – достовірність відмінностей щодо значень групи «інтактна»

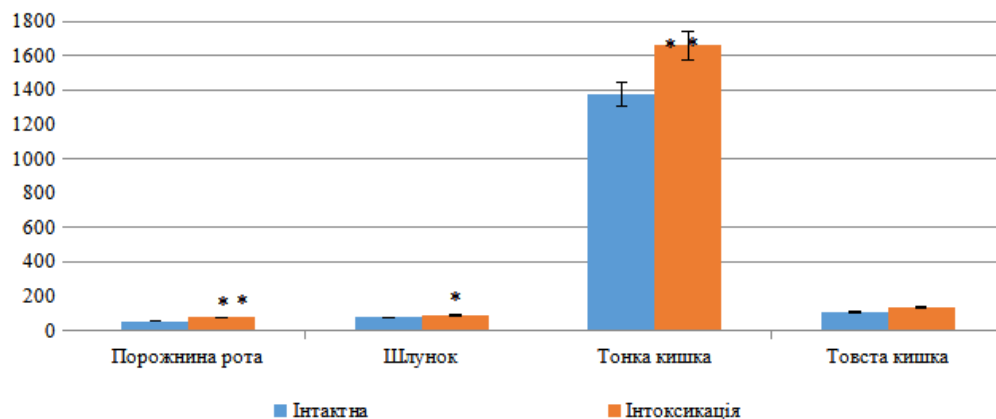


Рис. 2. Активність еластази у гомогенатах слизових оболонок травного тракту щурів в умовах алюмінієвої інтоксикації, мкат/кг; \* –  $P < 0,01$ , \*\* –  $P < 0,001$  – достовірність відмінностей щодо значень групи «інтактна»

На тлі запальних процесів у шлунково-кишковому тракті щурів, які підлягали алюмінієвій інтоксикації, встановлено підвищення активності уреаз – ферменту, який продукують умовно-патогенні бактерії. Результати аналізу цього показника представлено на рис. 3. Активність уреаз підвищилась у слизових оболонках тварин, які приймали алюміній хлорид: у порожнині рота на 53,6 % ( $P < 0,01$ ), у шлунку незначно – на 4,6 % ( $P > 0,05$ ) та більш виражено у тонкій кишці – на 67,4 % ( $P < 0,001$ ) і товстій кишці – на 66,4 % ( $P < 0,001$ ; рис. 3). Дані рис. 3 свідчать про посилену контамінацію умовно-патогенними бактеріями у слизових оболонках шлунково-кишкового тракту щурів, які перебували в умовах тривалої алюмінієвої інтоксикації.

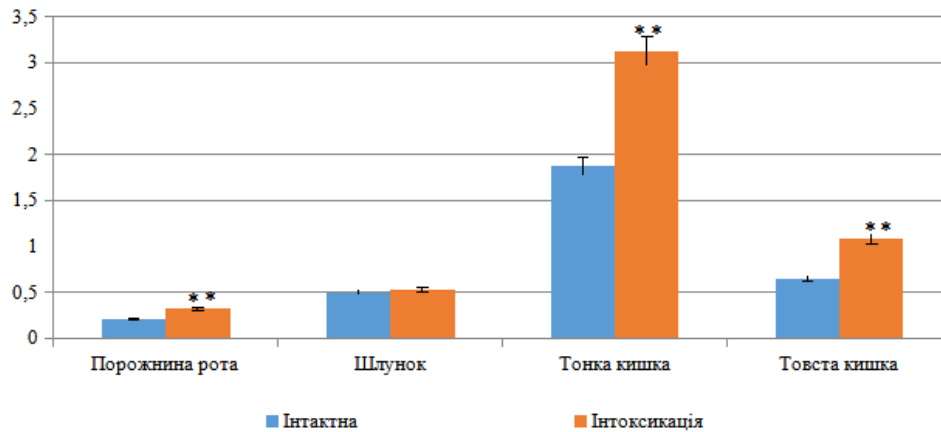


Рис. 3. Активність уреазу у гомогенатах слизових оболонок травного тракту щурів в умовах алюмінієвої інтоксикації, мкат/кг; \* –  $P < 0,01$ , \*\* –  $P < 0,001$  – достовірність відмінностей по відношенню до значень групи «інтактна»

На рис. 4 видно, що за інтоксикації алюмінієм активність каталази знизилась у слизовій оболонці порожнини рота щурів на 20,4 % ( $P < 0,001$ ), у шлунку – на 22,7 % ( $P < 0,001$ ), у тонкій кишці – на 35,5 % ( $P < 0,001$ ) і у товстій кишці – на 19,9 % ( $P < 0,001$ ; рис. 4). Оскільки каталаза є одним із ферментів антиоксидантної системи, то отримані результати можуть свідчити про пригнічення антиоксидантного захисту слизових оболонок тварин.

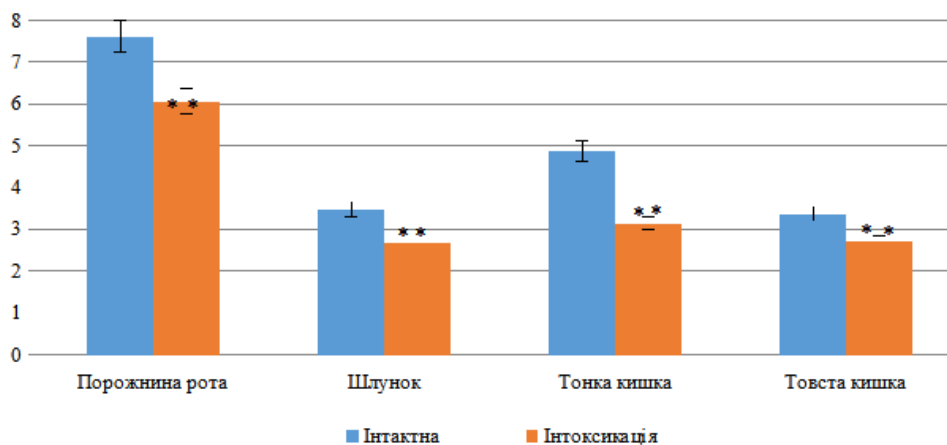


Рис. 4. Активність каталази у гомогенатах слизових оболонок травного тракту щурів в умовах алюмінієвої інтоксикації, мкат/кг; \* –  $P < 0,01$ , \*\* –  $P < 0,001$  – достовірність відмінностей щодо значень групи «інтактна»

У щурів на тлі інтоксикації хлористим алюмінієм рівень малонового діальдегіду (МДА) зріс на 53,9 % у порожнині рота тварин ( $P < 0,01$ ), на 41,9 % – у шлунку ( $P < 0,01$ ), на 45,1 % – у тонкій кишці ( $P < 0,001$ ) і на 46,2 % – у товстій кишці ( $P < 0,001$ ; рис. 5). Зареєстроване підвищення вмісту МДА свідчить про активацію перекисного окиснення ліпідів, що може бути наслідком зниження активності антиоксидантної системи у слизових оболонках травного тракту щурів за інтоксикації алюмінієм.

Підводячи підсумки біохімічного аналізу слизових оболонок травного тракту щурів, яким моделювали стан інтоксикації хлоридом алюмінію, треба констатувати, що всі відділи травного тракту зазнали негативного впливу: зареєстровано виражене запалення, ріст і розмноження умовно-патогенної мікробіоти, пригнічення антиоксидантного захисту, інтенсифікацію перекисного окиснення ліпідів. Найбільш суттєвий розвиток запалення та збільшення контамінації умовно-патогенними бактеріями встановлено у слизовій оболонці товстої кишки, зниження антиоксидантного захисту – в тонкій кишці та приблизно однакове підвищення вмісту МДА у всіх відділах травного тракту.

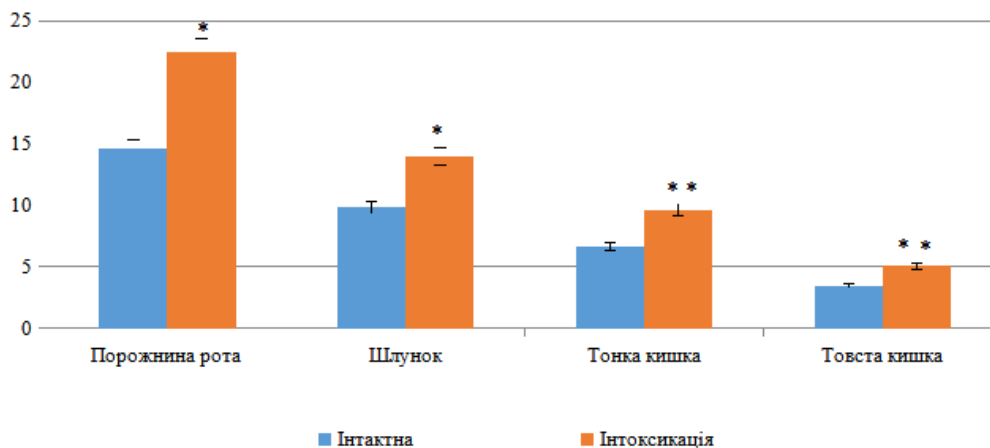


Рис. 5. Вміст МДА у гомогенатах слизових оболонок травного тракту щурів в умовах алюмінієвої інтоксикації, ммоль/кг; \* –  $P < 0,01$ , \*\* –  $P < 0,001$  – достовірність відмінностей щодо значень групи «інтактна»

Далі розглянемо, як інтоксикація хлоридом алюмінію вплинула на деякі показники функціональної активності печінки у сироватці крові щурів (табл. 1). Це, насамперед, амінотрансферази. Алюмінієва інтоксикація сприяла підвищенню обох амінотрансфераз у сироватці крові тварин, а саме: активність АлАТ збільшилася на 23,3 % ( $P < 0,001$ ), а АсАт – на 28,1 % ( $P < 0,001$ ), що свідчить про загибель і руйнування гепатоцитів в умовах тривалої інтоксикації хлоридом алюмінію. Крім того, у сироватці крові щурів, які перебували в умовах інтоксикації, зафіксували збільшений вміст білірубину на 39,0 % ( $P < 0,001$ ) та холестерину на 58,1 % ( $P < 0,001$ ). Отримані дані підтверджують порушення функціонування печінки, а саме її участь у холестериновому і білірубіновому обміні в умовах алюмінієвої інтоксикації.

Зниження вмісту кальцію на 14,1 % ( $P < 0,01$ ) у крові тварин після інтоксикації є дуже суттєвим відхиленням, адже рівень кальцію у крові є досить постійною гормонозалежною константою і вказує на серйозне порушення мінерального обміну (табл. 1).

Таблиця 1

Біохімічні показники сироватки крові щурів в умовах алюмінієвої інтоксикації

Групи	Активність	Активність	Вміст кальцію, ммоль/л	Вміст білірубину, мкмоль/л	Вміст холестерину, ммоль/л
	АлАТ, мк-кат/л	АсАт, мк-кат/л			
Інтактна	0,635±0,026	0,424±0,013	2,27±0,04	1,77±0,06	0,925±0,04
Інтоксикація	0,783±0,013	0,543±0,014	1,95±0,07	2,46±0,05	1,462±0,04
AlCl <sub>3</sub>	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,01$	$P < 0,001$	$P < 0,001$

Примітка: P – достовірність відмінностей щодо значень групи «інтактна»

Наші припущення про порушення процесів ремоделювання кісткової тканини у щурів в умовах інтоксикації хлоридом алюмінію було підтверджено біохімічним аналізом профілів мінералізації кісткової тканини альвеолярного відростка тварин. Результати цього дослідження наведено в табл. 2.

Тривала інтоксикація хлоридом алюмінію призвела до збільшення атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів на 17,1 % ( $P < 0,01$ ), що свідчить про активацію резорбційних процесів у кістковій тканині щелеп тварин (табл. 2).

Таблиця 2

Біохімічні показники альвеолярного відростка щурів в умовах алюмінієвої інтоксикації

Групи	Атрофія альвеоляр. відростка, %	Вміст кальцію, мг/г	Вміст алюмінію, мг/г	Активність кислої фосфатази, мк-кат/кг	Активність еластази, мк-кат/кг	Активність лужної фосфатази, мк-кат/кг
Інтактна	37,4±1,6	6,62±0,16	1,15±0,03	4,78±0,24	16,86±0,58	46,64±3,51
Інтоксикація $AlCl_3$	43,8±0,8	5,78±0,08	2,85±0,06	8,42±0,37	21,86±0,86	29,46±2,10
	$P < 0,01$	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$

**Примітка:**  $P$  – достовірність відмінностей щодо значень групи «інтактна»

На кожному етапі мінералізації остеїди під час ремоделювання кісткової тканини наявність іонів кальцію є критичною. Введення щурам хлориду алюмінію протягом 60 днів викликало зниження вмісту кальцію в кістковій тканині щелеп щурів на 12,7 % ( $P < 0,001$ ) порівняно з контрольною групою. Вочевидь, препарат, що містить алюміній, має згубний ефект як етіологічний фактор захворювання кісток. Одночасно зі зниженням вмісту головного мінерального компонента кісткової тканини кальцію у щелепах тварин алюмінієва інтоксикація викликала значне накопичення алюмінію, вміст якого зріс у 2,5 рази ( $P < 0,001$ ).

Аналіз кісткової тканини встановив підвищення активності кислої фосфатази на 76,2 % ( $P < 0,001$ ) у щелепах тварин під впливом алюмінію. Це свідчить про підвищення функціональної активності остеокластів і про руйнування гідроксіапатиту у щелепній кістці тварин. Визначено також характер змін активності еластази у кістковій тканині щелеп тварин і встановлено, що тривала інтоксикація хлористим алюмінієм сприяла підвищенню активності цього ферменту на 29,8 % ( $P < 0,001$ ). Характер зміни активності кісткової еластази може відображати широкий спектр ферментних дій, що є наслідком індукованого токсикозу, насамперед індукції процесів розщеплення колагену кісткової тканини шляхом активації низки інших протеїназ в остеїді. Біохімічне визначення активності кісткових ферментів, які беруть участь у ремоделюванні кісткової тканини, підтвердило інтенсифікацію резорбційних процесів у альвеолярній кістці щелеп тварин, які зазнали інтоксикації хлоридом алюмінію. У поєднанні встановлені зміни ферментативної активності кислої фосфатази й еластази вказують на підвищений ступінь резорбційних процесів у щелепах щурів на тлі інтоксикації алюмінієм, що і пояснює збільшення атрофії альвеолярного відростка у цих тварин.

Мінералізація кісткової тканини виникає за допомогою лужної фосфатази в результаті утворення центрів кальцифікації в остеїді, які вивільняють кальцію фосфат остеобластами й утворюють депо в остеїді. У цих осередках кальцієвого депо активність лужної фосфатази дуже висока, завдяки чому здійснюється гідроліз кислих ортофосфатних ефірів і утворюється фосфатний осад з іонами кальцію. Результати аналізу активності кісткової лужної фосфатази як ферменту утворення неорганічних фосфатів показують пригнічення її активності більш ніж на 36,8 % ( $P < 0,001$ ) у кістковій тканині альвеолярного відростка групи щурів, що отримували хлористий алюміній.

Наше дослідження встановило негативний вплив алюмінію хлориду в зазначеній дозі на стан кісткової тканини щелеп лабораторних щурів, а саме: значне посилення атрофії альвеолярного відростка нижніх щелеп, накопичення алюмінію й одночасне зниження рівня кальцію у нижніх щелепах. Резорбція альвеолярного відростка щелеп тварин здійснювалася завдяки порушенням ремоделювання кісткової тканини – підвищенням маркерів резорбції (активності кислої фосфатази й еластази) на тлі зниження процесів кісткоутворення (активності лужної фосфатази) в альвеолярному відростку щелеп.

Побутує думка, що порушення ремоделювання кісткової тканини за інтоксикації алюмінієм запускає накопичення цього елемента в кістках завдяки його антагонізму з кальцієм. Накопичення алюмінію в кістковій тканині залежить від остеобластів у періості – передній зоні мінералізації поверхні кістки, де клітини депонують новоутворений колаген типу I. Перевантаження алюмінієм, як правило, корелює зі зв'язуванням фосфатних груп гідроксіапатиту в кальцинованому кістковому матриксі [10, 14].

Значний внесок у розвиток остеодистрофії може вносити запалення, явища дисбіозу і порушення в антиоксидантно-прооксидантній системі у слизових оболонках травного тракту, що доведено нашим дослідженням. Встановлені патологічні зміни неминуче ведуть до погіршення всмоктування кальцію, амінокислот, інших важливих есенціальних компонентів, необхідних для нормального процесу ремоделювання кісткової тканини. Низький вміст кальцію у крові в умовах інтоксикації алюмінієм може опосередковано підтверджувати зниження його всмоктування, наслідком чого також може бути посилена резорбція кісток і низький рівень кальцію у кістковій тканині. Для з'ясування цього припущення автори планують проводити додаткові дослідження. Крім того, надзвичайно широкий спектр токсичної дії алюмінію на організм потребує розробки ефективних підходів до профілактики інтоксикації.

У слизових оболонках травного тракту щурів в умовах тривалої алюмінієвої інтоксикації визначено підвищення активності еластази, уреаз, кислої та лужної фосфатази, пригнічення активності каталази і збільшення вмісту малонового діальдегіду. Найбільш суттєві зміни зареєстровано у слизових оболонках тонкої та товстої кишок.

Тривале введення хлориду алюмінію щурам викликало гепатотоксичний ефект, а саме: підвищення активності амінотрансаминаз, вмісту білірубину та холестерину в сироватці крові тварин.

Встановлено посилення атрофії альвеолярного відростка нижніх щелеп, накопичення алюмінію й одночасне зниження рівня кальцію, а також підвищення маркерів резорбції (активності кислої фосфатази й еластази) на тлі зниження процесів кісткоутворення (активності лужної фосфатази) у кістковій тканині альвеолярного відростка щелеп тварин, яких піддавали впливу токсичних доз алюмінію.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Атаман О. В.* Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях. Вид. 4-ге. Вінниця: Нова Книга, 2010. 119 с.
2. *Бахрушин В. С.* Методи аналізу даних: навч. посіб. Запоріжжя: Класичний приватний університет, 2011. С. 55–57.
3. *Канунникова Н. П., Семенович Д. С., Гуринович В. А.* и др. Нейрохимические эффекты модуляции системы CoA при алюминиевом нейротоксикозе // Биохимия и молекулярная биология. Механизмы регуляции процессов жизнедеятельности в норме и патологии: сб. науч. тр. Минск: ИВЦ Минфина, 2019. Вып. 3. С. 95–97.



4. Макаренко О. А., Хромагіна Л. М., Ходаков І. В. та ін. Методи дослідження стану кишечника та кісток у лабораторних шурів: довідник. Одеса: Видавець С. Л. Назарчук, 2022. 81 с.
5. Наказ України «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» / Міністерство освіти і науки України. 2012. № 249. Київ, 2012.
6. Al-Hazmi M. A., Rawi S. M., Hamza R. Z. Biochemical, histological, and neuro-physiological effects of long-term aluminum chloride exposure in rats // *Metabolic Brain Disease*. 2021. Vol. 36. P. 429–436.
7. Frank M., Reisinger A. G., Pahr D. H., Thurner P. J. Effects of osteoporosis on bone morphometry and material properties of individual human trabeculae in the femoral head // *JBMR Plus (digital scientific journal)*. 2021. Vol. 5. N 6. <https://doi.org/10.1002/jbm4.1053>
8. Guillard O., Fauconneau B., Favreau F. et al. An analytical procedure for the determination of aluminum used in antiperspirants on human skin in Franz<sup>TM</sup> diffusion cell // *Toxicol. Mech. Methods*. 2022. Vol. 22. N 3. P. 205210. <https://doi.org/10.3109/15376516.2011.610386>.
9. Hartung T. Comparative analysis of the revised Directive 2010/63/EU for the protection of laboratory animals with its predecessor 86/609/EEC - a t4 report // *ALTEX*. 2010. Vol. 27. N 4. P. 285–303.
10. Igbokwe I. O., Igbokwe E., Igbokwe N. A. Aluminium toxicosis: a review of toxic actions and effects // *Interdisciplinary Toxicology*. 2019. Vol. 12. N 2. P. 4570. <https://doi.org/10.2478/intox-2019-0007>.
11. Klein G. L. Aluminum toxicity to bone: A multisystem effect // *Osteoporosis and Sarcopenia*. 2019. Vol. 5 (1). P. 2–5.
12. Liaquat L., Sadir S., Batoool Z. et al. Acute aluminum chloride toxicity revisited: study on DNA damage and histopathological, biochemical and neurochemical alterations in rat brain // *Life Sci*. 2019. Vol. 217. P. 202211. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.12.009>
13. Rahimzadeh M. R., Kazemi S. The effect of aluminium chlorhyd rate // *National Library of Medicine*. 2022. Vol. 10. P. 528–530.
14. Smeyers-Verbeke J., Verbeelen D. Determination of aluminum in bone by atomic absorption spectroscopy // *Clin. Chem*. 1985. Vol. 31. N 7. P. 11721174. <https://doi.org/10.1093/clinchem/31.7.1172>
15. Yang X., Yu K., Wang H. et al. Bone impairment caused AlCl<sub>3</sub> is associated with activation of JNK apoptotic pathway mediated by oxidative stress // *Food Chem. Toxicol*. 2018. Vol. 116. P. 307314.
16. Zeng W., Song Y., Wang R. et al. Neutrophil elastase: From mechanisms to therapeutic potential // *J. Pharm. Anal*. 2023. Vol. 13 (4). P. 355–366. doi: 10.1016/j.jpha.2022.12.003.

Стаття надійшла до редакції 20.06.23

доопрацьована 26.06.23

прийнята до друку 30.06.23

**OSTEODYSTROPHY IN THE CONDITIONS  
OF EXPERIMENTAL ALUMINUM INTOXICATION AS A RESULT  
OF VIOLATION IN THE DIGESTIVE TRACT OF RATS**

**B. Galkin<sup>1</sup>, N. Kyrylenko<sup>1</sup>, L. Khromagina<sup>2</sup>, M. Kara<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Odesa I. I. Mechnikov National University  
2, Dvoryanska St., Odesa 65082, Ukraine  
e-mail: bgalkin@ukr.net; kiril-ko@ukr.net*

<sup>2</sup>*State establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery"  
NAMS of Ukraine  
11, Richelievska St., Odesa 65026, Ukraine  
e-mail: flavan.ua@gmail.com*

**Relevance.** The growing level of aluminum content in the environment: in the atmosphere, soil, water causes concern due to its toxic properties. The central nervous system, bones, kidneys and other are the target-organs for excessive intake of aluminum in the body. The mechanism by which aluminum induces changes in bone tissue has not been fully deciphered and, according to the authors, can be carried out not only due to its antagonistic action in relation to calcium, but also indirectly – due to pathological changes in the digestive tract and inhibition of the absorption of essential substances, which are necessary for bone tissue remodeling.

**The aim** of the work is an experimental study of the effect of long-term intoxication with aluminum chloride on the condition of the mucous membranes of the digestive tract and bone tissue of rats.

**Materials and methods.** The experiment was conducted on 16 male white rats weighing 239–268 g, which were divided into groups: group 1 – intact animals (n=8); group 2 – injection of 0.5 ml of 12 %  $AlCl_3 \times 6H_2O$  solution (80 mg Al/kg) (n=8). On the 60th day of the study, the rats were removed from the experiment, blood serum was collected, the mandible and mucous membranes of the oral cavity, stomach, small and large intestine were isolated. In the mucous membranes of the digestive tract of rats, the activity of acid phosphatase, elastase, urease, catalase and the content of malonic dialdehyde were determined, in the mandibles – atrophy of the alveolar process, the content of aluminum, calcium and biochemical indexes of bone tissue remodeling (activity of elastase, acid and alkaline phosphatase), in blood serum – «liver» markers and calcium content.

**Results and conclusions.** Long-term intoxication with aluminum chloride caused increase the activity of elastase, acid phosphatase, urease and decrease the activity of catalase in the mucous membranes of the digestive tract of rats against the background of increase the level of malonic dialdehyde. The most significant pathological changes were registered in the mucous membranes of the small and large intestines. Enter of aluminum chloride to rats for two months caused a hepatotoxic effect: increased the activity of aminotransaminases, the content of bilirubin and cholesterol in the blood serum of animals. Increased atrophy of the alveolar process of the mandibles of rats simulated aluminum intoxication, accumulation of aluminum in bone tissue and simultaneous decreased calcium level, and increased activity of acid phosphatase against the background of decreased activity of elastase and alkaline phosphatase were established. The extremely wide range of toxic effects of aluminum on the body requires the development of effective approaches to the prevention of intoxication.

*Keywords:* rats, aluminum, digestive tract, violation, osteodystrophy