

В.С. ГОРДОВА, Е.А. ГРИГОРЬЕВА, В.Е. СЕРГЕЕВА,
Н.В. СМЕРНОВА, П.Б. КАРЫШЕВ

ИЗМЕНЕНИЕ ГИСТАМИНОВОГО СТАТУСА ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОНЦЕНТРАЦИИ КРЕМНИЯ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ

Ключевые слова: кремний, аморфный диоксид кремния, печень, селезенка, семенники, гистамин, биогенные амины.

Приведены результаты исследования гистаминового статуса внутренних органов джунгарских хомяков при поступлении с питьевой водой кремния.

Целью исследования являлась оценка гистаминового статуса печени, селезенки и семенников джунгарских хомяков при поступлении в организм кремния с питьевой водой в течение трех месяцев в различных концентрациях.

Материал и методы. Хомяки содержались в виварии на стандартном рационе со свободным доступом к питьевой воде в течение трех месяцев. Хомяки контрольной группы ($n = 3$) получали питьевую бутилированную воду, хомяки подопытных групп – бутилированную воду с добавлением девятиводного метасиликата натрия в концентрации 10 мг/л в пересчете на кремний (первая подопытная группа, $n = 3$) и 20 мг/л в пересчете на кремний (вторая подопытная группа, $n = 3$). Для выявления и количественной оценки гистамина в криостатных срезах печени, селезенки и семенников использовали люминесцентно-гистохимический метод Кросса. Также были проведены общий анализ крови и анализ крови на содержание глюкозы и холестерина.

Результаты и их обсуждение. Общий анализ крови хомяков, получавших питьевую воду с различной концентрацией кремния, не отразил влияния поступления микроэлемента в организм, в то время как в зависимости от концентрации кремния в воде средний уровень глюкозы в крови имел тенденцию к повышению, а уровень холестерина – к снижению. Полученные результаты не противоречат нашим предыдущим исследованиям.

Показано, что концентрация в питьевой воде кремния 10 мг/л незаметно отражается на гистаминовом статусе таких органов, как печень, селезенка и семенники: статистически значимо возрастает только интенсивность люминесценции гистамина в макрофагах красной пульпы. При поступлении в организм с питьевой водой кремния в концентрации 20 мг/л гистаминовый статус органов меняется более заметно, в реакцию «включаются» клетки, окружающие центральные вены печени, и интерстициальные гистаминсодержащие клетки семенников, что визуально отражается на люминесцентной морфологии исследованных органов.

Выводы. Поступление кремния в концентрации 10 мг/л и 20 мг/л в течение трех месяцев отражается на гистаминовом статусе печени, селезенки и семенников джунгарских хомяков, при этом показатели общего анализа крови не изменяются.

Актуальность. Воздействие различных соединений кремния в последнее десятилетие резко возросло, также растет обеспокоенность по поводу их потенциального воздействия на здоровье [9, 16, 17, 19]. Известно, что вдыхание мелкодисперсных частиц кремния приводит к развитию силикоза легких [14, 15]. Однако данных о системном воздействии кремния, в том числе при поступлении соединений кремния с питьевой водой, в настоящий момент недостаточно. Также мало данных об их влиянии на биоаминный состав различных внутренних органов. Так, например, при поиске статей с использованием ключевых слов «silica» и «histamine» на сайте PubMed было найдено 214 результатов, при этом

22 опубликовано за последние пять лет. Ни одна из них не касалась нейромедиаторных биогенных аминов в органах и тканях, что еще раз подтверждает малоизученность данного вопроса.

Вопрос о том, насколько люминесцентно-гистохимический анализ содержания в тканях гистамина в эксперименте, моделирующем ежедневное поступление кремния в организм с питьевой водой, поможет в понимании адапционных процессов, десять лет назад был для авторов данной статьи дискуссионным, однако многолетние эксперименты подтвердили, что в биоаминной адаптации к кремнию этот диамин является «ведущим». Так, через два месяца при поступлении с питьевой бутилированной водой кремния в концентрации 10 мг/л в пересчете на кремний из «классической люминесцентно-гистохимической триады школы профессора Гордон» [10], а именно: гистамин, серотонин, катехоловые амины – статистическую значимость различий средних величин показало относительное содержание гистамина в лимфоидных узелках селезенки, а также абсолютное увеличение интенсивности люминесценции данного биоамин в подслизистых агрегированных узелках тонкой кишки и в клетках на кортико-медуллярной границе тимуса [3]. Кроме того, девятимесячные эксперименты также подтвердили, что в люминесцирующих гранулосодержащих клетках лимфоидных органов и в клетках собственной пластинки слизистой кишечных ворсинок интенсивность люминесценции гистамина у крыс, получавших с питьевой водой кремний, изменяется куда более выражено, чем таковая для катехоловых аминов и серотонина [4]. Повторные эксперименты, проведенные на мышах, показали, во-первых, что у мышей, получавших с питьевой водой кремний в течение трех месяцев, увеличивается относительная люминесценция гистамина как в лимфоидных узелках, так и в красной пульпе селезенки, при этом наблюдается тенденция к снижению абсолютных показателей. Если сравнивать данные по интенсивности люминесценции в печени и селезенке гистамина у мышей с этими же показателями, полученными для крыс, можно заметить, что наблюдаемые изменения в некоторой степени сходны. Кроме того, самое ценное, что нам удалось сделать, – это воспроизвести эксперимент, который был проведен с разницей в три года и в котором также наблюдалось изменение биоаминного статуса люминесцирующих гранулосодержащих клеток в лимфоидных узелках тонкой кишки, что подтверждает системное и универсальное действие кремния на двух видах лабораторных грызунов. В течение многих лет мы использовали для экспериментов концентрацию кремния, равную 10 мг/л в пересчете на кремний, что было обусловлено многолетней апробированной методикой и порогом содержания кремния в воде согласно нормативным документам. Однако с марта 2021 г. действие СанПиН 2.1.4.1116-02 прекратилось, и в настоящее время содержание в питьевой воде кремния регламентируется документом СанПиН 2.1.3684-21. Концентрация кремния рассчитывается в зависимости от жесткости воды и составляет при жесткости до 2,5 мг-экв/л – 25 мг/л; при жесткости более 2,5 мг-экв/л – 20 мг/л [6]. Это значит, что порог предельно допустимой концентрации кремния в воде питьевой систем централизованного, в том числе горячего, и нецентрализованного водоснабжения, воде подземных и поверхностных водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования, воде плавательных бассейнов, аквапарков вырос вдвое. В связи с этим интересно, во-первых, посмотреть на характер изменения гистаминового статуса другого вида лабораторных животных и, во-вторых, выяснить, будет ли реакция гистаминсодержащих структур одинакова на поступление кремния в различной концентрации.

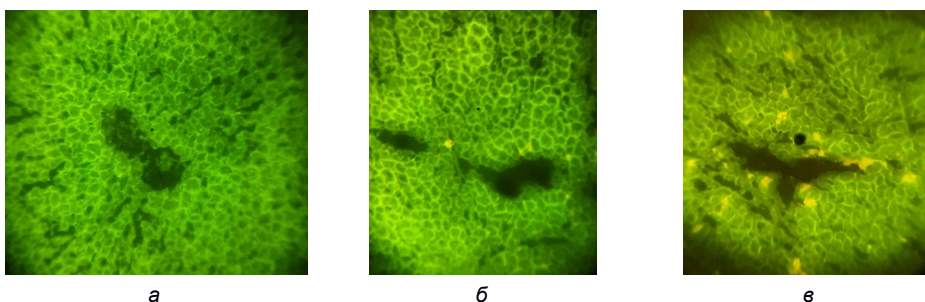
Цель исследования – оценка гистаминового статуса печени, селезенки и семенников джунгарских хомяков при поступлении в организм кремния с питьевой водой в течение трех месяцев в различных концентрациях.

Материалы и методы исследования. В качестве объекта исследования были выбраны джунгарские хомяки (*Phodopus sungorus*) [11]. Животные были разделены на три группы: первая опытная группа ($n = 3$) получала бутилированную воду с добавлением девятиводного метасиликата натрия (10 мг/л в пересчете на кремний); вторая опытная группа ($n = 3$) получала бутилированную воду с добавлением девятиводного метасиликата натрия в пересчете на кремний (20 мг/л в пересчете на кремний); контрольная группа ($n = 3$) получала бутилированную воду без добавления кремния. Хомяки находились в свободном доступе к воде и корму, получали питьевую воду *ad libitum* в течение трех месяцев. Накануне перед выведением из эксперимента у хомяков натошак забирали кровь, общий анализ крови был проведен в лаборатории казенного унитарного предприятия Чувашской Республики «Агро-Инновации» (г. Чебоксары), а анализ крови на содержание в ней глюкозы и холестерина проводили экспресс-методом с помощью многофункционального глюкометра «Speed Guc» и прибором для измерения уровня глюкозы в крови Contur TS, соответственно.

Из эксперимента животных выводили путем декапитации. Извлекали селезенку, печень, семенники, органы замораживали в криостате, затем готовили срезы толщиной 10 мкм. Для определения тканевого содержания гистамина использовали люминесцентно-гистохимический метод Кросса, Эвена, Роста (Cross, Ewen, Rost, 1971) по отработанной методике [2]. Люминесцирующие производные гистамина изучали под микроскопом ЛЮМАМ-4 (СССР) при длине возбуждающего света 360 нм (светофильтр № 7 с длиной волны эмиссионного свечения 515 нм) с установленной для идентификации и количественного выражения уровня гистамина в содержащих его структурах насадкой ФМЭЛ-1А (выходное напряжение 900 В). Показания снимались с ЖК-дисплея мультиметра (модель DT-830B) при постоянном напряжении 200 В – условных единицах флуоресценции (у.е.).

Для интенсивности люминесценции гистамина в содержащих их клетках определяли среднее арифметическое значение. В каждой изучаемой морфофункциональной зоне (печеночные дольки, лимфоидные узелки селезенки, извитые канальцы семенников) измеряли интенсивность люминесценции диамина в двадцати клетках из этой зоны в пяти случайных полях зрения сначала для каждого животного, затем для каждой группы [4]. Полученные данные представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя, m – стандартная ошибка средней.

Результаты исследования и их обсуждение. Люминесцентно-гистохимическое исследование обнаружило в селезенке, печени и семенниках лабораторных хомяков люминесцирующие гранулосодержащие клетки (ЛГК). В печени ЛГК располагались вокруг центральных вен, между печеночными балками, между печеночными дольками. Нами обнаружены некоторые видовые отличия люминесцентной морфологии исследуемых органов. Так, у хомяков, в отличие от крыс, наблюдается появление люминесцирующих гранулосодержащих клеток между дольками, что позволяет видеть дольку более очерченной. У хомяков контрольной группы визуально ЛГК имели малые размеры, слабое желтое или желто-зеленое свечение. С увеличением концентрации кремния визуально возрастает яркость свечения ЛГК, при этом же возрастает количество ЛГК в поле зрения. У хомяков второй опытной группы наблюдалась тенденция к организации междольковых и параваскулярных ЛГК в группы по несколько клеток, при этом клетки имели выраженное ярко-желтое свечение или ярко-желтое свечение с небольшим оранжевым оттенком (рисунок).



а

б

в

Печень хомяка контрольной группы (а);
печень хомяка, получавшего в течение трех месяцев кремний
с питьевой водой в концентрации 10 мг/л (б);
печень хомяка, получавшего в течение трех месяцев кремний
с питьевой водой в концентрации 20 мг/л (в).

Метод Кросса. Микроскоп ЛЮМАМ-1. Об. 40. Ок. 10.

На фоне слабо люминесцирующих печеночных балок видны просветы центральных вен, вокруг которых располагаются гистаминсодержащие клетки ярко-желтого свечения.

Данные, иллюстрирующие интенсивность люминесценции гистамина в печени хомяков, представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Интенсивность люминесценции гистамина (ИЛГ) в клетках печени
в зависимости от концентрации кремния в питьевой воде, усл. ед.**

Структуры печени	Группы животных		
	контроль	опыт (10 мг)	опыт (20 мг)
Стенка центральной вены	37,06±1,37	37±1,49	31,71±1,47
ЛГК вокруг центральной вены	55,11±2,09	50,73±1,98	57,68±2,65
МКО ЛГК вокруг центральной вены	42,17±1,72	40,53±1,50	40,42±1,47
Относительная ИЛГ	0,76±0,01	0,80±0,01	0,71±0,01*
ЛГК между печеночными балками	57,84±3,05	55,04±1,83	51,95±2,80
МКО ЛГК между печеночными балками	44,88±2,02	42,57±1,08	43,62±2,31
Относительная ИЛГ	0,78±0,01	0,77±0,01	0,84±0,01
ЛГК между печеночными дольками	57,8±2,63	54,5±2,42	56,56±3,12
МКО ЛГК между печеночными дольками	41,2±1,70	41,12±1,70	39,27±1,56
Относительная ИЛГ	0,72±0,01	0,75±0,01	0,72±0,01
Гепатоциты	39,25±1,05	38,32±0,90	36,70±1,02

Примечание. * – статистически значимые различия средних величин, $p < 0,05$. МКО ЛГК – микроокружение люминесцирующих гранулярных клеток.

Несмотря на то, что абсолютные значения интенсивности люминесценции гистамина не показали статистической значимости средних различий, можно проследить некоторые тенденции к изменению гистаминового статуса печени. Анализ данных, представленных в табл. 1, показал, что имеется тенденция к снижению интенсивности люминесценции гистамина в ЛГК, между печеночными балками и в гепатоцитах. Что интересно, статистически значимо ($p < 0,05$) меняется относительное содержание гистамина.

Люминесцентная морфология селезенки хомяков мало чем отличается от таковой у лабораторных крыс [11], однако обращают на себя внимание расширенные по сравнению с таковыми у крыс маргинальные синусы. Визуально селезенка хомяков, получавших кремний в концентрации 10 мг/л, не отличается от селезенки хомяков контрольной группы, в то время как в красной пульпе селезенки хомяков, получавших кремний в концентрации 20 мг/л, макрофаги светятся ярче по сравнению с таковыми в контрольной группе. Измерение

интенсивности люминесценции гистамина показывает, что реакция красной и белой пульпы селезенки хомяков на поступление с питьевой водой кремния неодинакова (табл. 2).

Таблица 2

Интенсивность люминесценции гистамина (ИЛГ) в клетках селезенки в зависимости от концентрации кремния в питьевой воде, усл. ед.

Структуры селезенки	Группы животных		
	контроль	опыт (10 мг)	опыт (20 мг)
ЛГК внутри лимфоидных узелков	32,59±1,54	32,03±1,09	31,63±1,36
МКО ЛГК внутри лимфоидных узелков	25,69±1,22	25,57±0,77	26,20±0,96
Относительная ИЛГ	0,79±0,02	0,80±0,01	0,86±0,04
ЛГК красной пульпы	37,93±1,02	44,38±1,09*	45,61±1,27*
МКО ЛГК красной пульпы	29,80±0,83	33,58±0,91	35,01±0,89
Относительная ИЛГ	0,79±0,01	0,76±0,01	0,78±0,01

Примечание. * – статистически значимые различия средних величин, $p < 0,05$. МКО ЛГК – микроокружение люминесцирующих гранулярных клеток.

Так, в белой пульпе имеется тенденция к увеличению относительного содержания гистамина, в то время как в красной пульпе хорошо прослеживается возрастание интенсивности люминесценции гистамина как в ЛГК красной пульпы, так и в их микроокружении, и эти данные сходны с реакцией селезенки крыс при поступлении кремния в течение девяти месяцев с питьевой водой [4]. То есть, с одной стороны, видны четкие видовые особенности (отличаются от мышей), а с другой стороны, можно заключить, что повышение концентрации кремния приводит к сходному эффекту (по сравнению с крысами) за более короткие сроки.

Люминесцентная морфология семенников позволяет выявить на общем серо-зеленоватом фоне люминесцирующие извитые каналцы округлой или слегка овальной формы, в которых хорошо различим темный просвет каналцев. Базальный и адлюминальный отделы каналцев визуалью не отличаются по свечению, которое можно охарактеризовать как слабое однородное серо-зеленоватое. Между извитыми каналцами (соответствует интерстициальной соединительной ткани, в которой находятся клетки Лейдига, тучные клетки, макрофаги) обнаруживаются скопления полигональных, яркого лимонно-желтого свечения клеток, содержащих гранулы различной величины. Визуально отмечается увеличение интенсивности свечения этих клеток у хомяков, получавших с питьевой водой кремний, по сравнению с аналогом у животных контрольной группы. При этом у хомяков, получавших кремний в концентрации 20 мг/л, яркость свечения более выражена, чем у тех, которые получали с питьевой водой 10 мг/л кремния. Отмеченная нами особенность полностью подтвердилась при замере интенсивности люминесценции гистамина в структурах семенников (табл. 3).

Данные табл. 3 свидетельствуют, что гистаминовый статус сперматогенного эпителия не зависит от того, сколько кремния поступает в организм. Эта структура, чутко реагирующая на световой день [11], максимально защищена гематотестикулярным барьером, чего, судя по данным табл. 3, не представляется возможным сказать об интерстициальных клетках. Конечно, метод Кросса не позволяет однозначно дифференцировать в скоплении люминесцирующих клеток тучные клетки, клетки Лейдига и макрофаги, но в данном случае важным является не столько источник гистамина, сколько сам факт повышения интенсивности люминесценции этого биогенного амина в микроокружении содержащих его клеток. Так, имеются сведения о том, что увеличение синтеза гистамина тучными клетками в семенниках способствует, во-первых, индукции

фиброзных процессов в интерстициальной соединительной ткани [20]. Кроме того, известно, что гистамин угнетает стероидогенез в клетках Лейдига, на которых имеются рецепторы к гистамину [13, 18].

Таблица 3

Интенсивность люминесценции гистамина (ИЛГ) в клетках семенника в зависимости от концентрации кремния в питьевой воде, усл. ед.

Структуры семенников	Группы животных		
	контроль	опыт (10 мг)	опыт (20 мг)
ЛГК между канальцами	30,26±0,78	27,65±0,48	34,73±1,11*
МКО ЛГК между канальцами	22,14±0,50	20,26±0,54	25,31±0,64*
Относительная ИЛГ	0,74±0,01	0,73±0,02	0,74±0,01
Отдел сперматогенного эпителия	базальный	22,13±0,33	23,55±0,34
	адлюминальный	23,03±0,28	21,64±0,20
		23,52±0,87	

Примечание. * – статистически значимые различия средних величин, $p < 0,05$. МКО ЛГК – микроокружение люминесцирующих гранулярных клеток.

Результаты общего анализа крови хомяков показали, что поступление с питьевой водой кремния в выбранных нами концентрации и сроках воздействия не приводит к каким-либо однозначным и однонаправленным изменениям по ряду показателей, а именно по таким, как абсолютное количество лейкоцитов, количество лимфоцитов (абсолютное и относительное), содержание смеси моноцитов, эозинофилов, базофилов и незрелых клеток (абсолютное и относительное), количество гранулоцитов (абсолютное и относительное), абсолютное количество эритроцитов, показатели гемоглобина, гематокрита, средний объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците, средняя концентрация гемоглобина в эритроците, абсолютное количество тромбоцитов, средний объем тромбоцита, показатель гетерогенности тромбоцита, тромботокрит, коэффициент больших тромбоцитов. То есть ни по одному из двадцати параметров общего анализа крови нельзя сделать вывод о том, что поступление кремния как-то отражается на составе периферической крови.

Мы уже предпринимали попытку зафиксировать изменения в общем анализе периферической крови в сходном эксперименте на лабораторных крысах, которые получали в течение двух месяцев бутилированную воду с добавлением девятиводного натрия метасиликата в концентрации 10 мг/л в пересчете на кремний. Приготовленные мазки периферической крови крыс окрашивали по методу Романовского–Гимзы, подсчитывали общую лейкоцитарную формулу, проводили морфометрию нейтрофилов. Результаты показали, что при такой длительности эксперимента и при такой концентрации кремния в питьевой воде лейкоцитарная формула периферической крови крыс не отражает воздействия [7]. Другой наш эксперимент, с внутривенным введением девятиводного метасиликата натрия крысам в дозе 5 мг/кг, показал существенное изменение лейкоцитарной формулы периферической крови в зависимости от времени, прошедшего с момента введения. Количество базофилов, эозинофилов и мегакариоцитов не претерпевало статистически значимых изменений по сравнению с контролем вне зависимости от срока взятия крови. В среднем относительное количество лимфоцитов составляло 57% в контрольной пробе, далее снижалось и составляло 35%, 22%, 14%, 35% для сроков 1, 2, 3, 4 ч соответственно. Доля палочкоядерных нейтрофилов в среднем составляла в контроле 4% и впоследствии 53%, 12%, 59%, 18% для сроков 1, 2, 3, 4 ч соответственно. Доля сегментоядерных нейтрофилов в среднем составляла в контроле 22% и 3%, 49%, 15%, 40% для сроков 1, 2, 3, 4 ч

соответственно. Такие острые изменения лейкоцитарной формулы, на наш взгляд, были обусловлены прежде всего не столько концентрацией кремния, сколько путем его поступления в организм [8]. В пользу этого свидетельствует и такое наше наблюдение, что морфологическая картина печени крыс, получавших с питьевой водой кремний в концентрации 10 мг/л в течение 9 месяцев [5], визуальнo сопоставима с таковой у крыс, получавших наночастицы кремния внутривенно [1]. Кроме того, мы наблюдали снижение интенсивности люминесценции гистамина в гепатоцитах крыс после поступления кремния в концентрации 10 мг/л в течение девяти месяцев [12], и такая же тенденция обнаруживается в эксперименте на хомяках при увеличении концентрации кремния в воде, и результат виден на меньшем сроке воздействия. Это показывает, что присутствует кумулятивный эффект, кроме того, вероятно, существует некая «критическая точка», на высоте которой наблюдается срыв адаптации организма к поступлению биоусвояемого кремния.

Среднее значение концентрации глюкозы в крови хомяков составило для контрольной группы 4,23 ммоль/л; для хомяков, получавших кремний в концентрации 10 мг/л, – 8,55 ммоль/л; для хомяков, получавших кремний в концентрации 20 мг/л, – 5,06 ммоль/л. При этом среднее содержание холестерина в крови хомяков составило 3,54 ммоль/л, 3,40 ммоль/л и 3,23 ммоль/л соответственно. Эти данные не противоречат результатам, полученным С.П. Сапожниковым более двадцати лет назад в экспериментах на лабораторных крысах [4]. Кроме того, обращает на себя внимание соотношение компонентов гистамин – глюкоза – холестерин, которое может быть интересно исследователям в области патофизиологии.

Выводы. Проведенное нами исследование в очередной раз показало, что при поступлении с питьевой водой кремния наблюдается системная реакция организма на тканевом уровне – происходит изменение гистаминового статуса трех органов из трех разных систем (лимфоидной, пищеварительной, репродуктивной). При этом имеет значение концентрация кремния в питьевой воде – при концентрации 20 мг/л у хомяков наблюдаются более выраженные изменения люминесцентной морфологии печени, селезенки и семенников, чем при концентрации 10 мг/л. Выявленные изменения гистаминового статуса внутренних органов лабораторных животных при неизменных показателях общего анализа крови только заостряют вопросы об адаптационных реакциях к поступлению с питьевой водой кремния и о необходимости регуляции ежедневного поступления в организм биоусвояемого кремния.

Литература

1. Влияние наночастиц диоксида кремния на морфологию внутренних органов у крыс при пероральном введении / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, В.Н. Звездин и др. // Анализ риска здоровью. 2016. № 4. С. 80–94. DOI: 10.21668/health.risk/2016.4.10.
2. Гистаминсодержащие клетки лимфоидных органов лабораторных грызунов в эксперименте / В.С. Гордова, В.Е. Сергеева, А.И. Коршунова и др. // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25. № 3. С. 107–115.
3. Гордова В.С., Сергеева В.Е., Карышев П.Б. Гистаминсодержащие структуры лимфоидных органов лабораторных крыс при длительном поступлении кремния с питьевой водой // Наука и инновации – 2013: материалы Междунар. научной школы (7–12 июля 2013 г.). Йошкар-Ола: Поволжский государственный технологический университет, 2013. С. 159–164.
4. Гордова В.С., Сергеева В.Е., Сапожников С.П. Морфологическая адаптация внутренних органов к поступлению в организм водорастворимого соединения кремния. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2021. 208 с.
5. Григорьева Е.А. Морфологические особенности печени при воздействии водорастворимого соединения кремния // Медицинский академический журнал. 2016. Т. 16. № 4. С. 71–72.

6. О гигиеническом нормировании соединений кремния в питьевой воде (обзор литературы) / Ю.А. Рахманин, Н.А. Егорова, Р.И. Михайлова и др. // Гигиена и санитария. 2021. Т. 100, № 10. С. 1077–1083.

7. Салмина А.Э. Характеристика нейтрофилов при поступлении в организм водорастворимого кремния // Медицинская Весна-2015: сборник материалов Всерос. науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов с междунар. участием (г. Москва, 19 мая 2015 г.). М.: Изд-во Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, 2015. С. 455.

8. Салмина А.Э., Гордова В.С. Характеристика периферической крови крыс при внутривенном введении водорастворимого соединения кремния // Сборник тезисов XI Междунар. (XX Всерос.) Пироговской медицинской конф. студентов и молодых ученых (г. Москва, 19 марта 2016). М.: Изд-во ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, 2016. С. 239–240.

9. Сапожников С.П., Гордова В.С., Сергеева В.Е., Козлов В.А. Соединения кремния и атерогенез (обзор) // Микроэлементы в медицине. 2022. Т. 23. № 1. С. 4–13.

10. Сергеева В.Е., Гордова В.С., Гордон Д.С. Люминесцентная гистохимия биогенных аминов в морфофункциональном состоянии органов и тканей в эксперименте (научно-исторический обзор) // Acta medica Eurasica. 2017. № 3. С. 30–49.

11. Суров А.В., Феоктистова Н.Ю. Биология мохноногих хомячков и их использование в лабораторной практике // Биомедицина. 2006. № 2. С. 52–70.

12. Эозинофилы как возможные регуляторы уровня гистамина в печени крыс / С.С. Смирнова, Е.А. Григорьева, В.А. Голенкова и др. // Морфология в теории и практике: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 95-летию со дня рождения д-ра мед. наук, профессора Дины Семеновны Гордон (г. Чебоксары, 22 ноября 2017 г.). Чебоксары: Изд-во Чуваш. унта, 2017. С. 221–223.

13. Abiuso A.M., Berensztein E., Pagotto R.M., Pereyra E.N. et al. H4 histamine receptors inhibit steroidogenesis and proliferation in Leydig cells. *The Journal of endocrinology*, 2014, vol. 223, no. 3, pp. 241–253.

14. Jumat M.I., Hayati F., Syed Abdul Rahim S.S., Saupin S. et al. Occupational lung disease: A narrative review of lung conditions from the workplace. *Ann Med Surg (Lond)*, 2021, vol. 64, e102245.

15. Leung C.C., Yu I.T., Chen W. Silicosis. *Lancet*, 2012, vol. 379, no. 9830, pp. 2008–2018.

16. Li X., Li Y., Lv S., Xu H. et al. Long-term respiratory exposure to amorphous silica nanoparticles promoted systemic inflammation and progression of fibrosis in a susceptible mouse model. *Chemosphere*, 2022, vol. 300, e134633.

17. Liu J.Y., Sayes C.M. A toxicological profile of silica nanoparticles. *Toxicol Res (Camb)*, 2022, vol. 11, no. 4, pp. 565–582.

18. Mondillo C., Falus A., Pignataro O., Pap E. Prolonged histamine deficiency in histidine decarboxylase gene knockout mice affects Leydig cell function. *Journal of andrology*, 2007, vol. 28, no. 1, pp. 86–91.

19. Murugadoss S., Lison D., Godderis L., Van Den Brule S. et al. Toxicology of silica nanoparticles: an update. *Arch Toxicol*, 2017, vol. 91, no. 9, pp. 2967–3010.

20. Safina F., Tanaka S., Inagaki M., Tsuboi K. et al. Expression of L-histidine decarboxylase in mouse male germ cells. *J Biol Chem*, 2002, vol. 277, no. 16, pp. 14211–14215.

ГОРДОВА ВАЛЕНТИНА СЕРГЕЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной медицины медицинского института, Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Россия, Калининград (crataegi@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5109-9862>).

ГРИГОРЬЕВА ЕВГЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА – аспирантка кафедры медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (shgrev@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3626-2750>).

СЕРГЕЕВА ВАЛЕНТИНА ЕФРЕМОВНА – доктор биологических наук, профессор кафедры медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (kafedra-biology@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3471-5226>).

СМИРНОВА НАДЕЖДА ВЛАДИМИРОВНА – кандидат биологических наук, заведующая кафедрой медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (nadyas05@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7346-6301>).

КАРЫШЕВ ПАВЕЛ БОРИСОВИЧ – лаборант кафедры медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (pkarmol@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7703-8889>).

Valentina S. GORDOVA, Evgeniia A. GRIGOREVA,
Valentina E. SERGEEVA, Nadezhda V. SMIRNOVA, Pavel B. KARYSHEV

CHANGES IN THE HISTAMINE STATUS OF THE INTERNAL ORGANS OF LABORATORY ANIMALS DEPENDING ON THE SILICON CONCENTRATION IN DRINKING WATER

Key words: *silicon, amorphous silicon dioxide, liver, spleen, testes, histamine, biogenic amines.*

The results of a study of the histamine status of the internal organs of Djungarian hamsters when silicon was taken with drinking water are presented.

The aim of the study was to assess the histamine status of the liver, spleen and testicles of Djungarian hamsters when silicon was ingested with drinking water for three months at various concentrations.

Material and methods. The hamsters were kept in the vivarium on a standard diet with free access to drinking water for three months. Hamsters of the control group ($n = 3$) received bottled drinking water, hamsters of the experimental groups received the same bottled water with the addition of sodium metasilicate 9-hydrate at a concentration of 10 mg/l in terms of silicon (the first experimental group, $n = 3$) and 20 mg/l in terms of silicon (the second experimental group, $n = 3$). To detect and quantify histamine in organs and tissues in cryostat sections of the liver, spleen and testicles, the fluorescent-histochemical Cross method was used. A general blood test and a blood test for glucose and cholesterol were also performed.

Results and their discussion. A general blood test of hamsters that received drinking water with different concentrations of silicon did not reflect the effect of microelement intake into the organism, while, depending on the concentration of silicon in water, the average blood glucose level tended to increase, and the cholesterol level tended to decrease. The obtained results do not contradict our previous studies in that direction.

It has been shown that the concentration of silicon in drinking water from 10 mg/l hardly noticeably affects the histamine status of such organs as the liver, spleen and testes: only the intensity of histamine luminescence in macrophages of the red pulp increases statistically significantly. When silicon enters the body with drinking water at a concentration of 20 mg/l, the histamine status of organs changes more noticeably, the cells surrounding the central veins and the interstitial histamine-containing testes cells are "involved" into the reaction, which is visually reflected in the luminescent morphology of the investigated organs.

Conclusions. The intake of silicon at a concentration of 10 mg/l and 20 mg/l for three months affects the histamine status of the liver, spleen and testes of Djungarian hamsters, while the indicators of the general blood test do not change.

References

1. Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Zvezdin V.N. et al. *Vliyanie nanochastits dioksida kremniya na morfologiyu vnutrennikh organov u krysa pri peroral'nom vvedenii* [Influence of silicon dioxide nanoparticles on the morphology of internal organs in rats after oral administration]. *Analiz riska zdorov'yu*, 2016, no. 4, pp. 80–94. DOI: 10.21668/health.risk/2016.4.10.
2. Gordova V.S., Sergeeva V.E., Korshunova A.I. et al. *Gistaminsoderzhashchie kletki limfoidnykh organov laboratornykh gryzunov v eksperimente* [Histamine containing cells of lymphoid organs of laboratory rodents in experiment]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*, 2018, vol. 25, no. 3, pp. 107–115.
3. Gordova V.S., Sergeeva V.E., Karyshev P.B. *Gistaminsoderzhashchie struktury limfoidnykh organov laboratornykh krysa pri dlitel'nom postuplenii kremniya s pit'evoi vodoi* [Histamine-Containing Structures of Lymphoid Organs of Laboratory Rats with Long-Term Silicon Intake with Drinking Water]. In: *Materialy Mezhdunarodnoi nauchnoi shkoly «Nauka i innovatsii – 2013» ISS «SI-2013» 7-12 iyulya 2013 g.* [Proc. of Int. Sci. School "Science and Innovation – 2013"]. Yoshkar-Ola, 2013, pp. 159–164.
4. Gordova V.S., Sergeeva V.E., Sapozhnikov S.P. *Morfologicheskaya adaptatsiya vnutrennikh organov k postupleniyu v organizm vodorastvorimogo soedineniya kremniya* [Morphological adaptation of internal organs to intake of a water-soluble compound silicon]. *Cheboksary*, 2021, 208 p.
5. Grigor'eva E.A. *Morfologicheskie osobennosti pecheni pri vozdeistvii vodorastvorimogo soedineniya kremniya* [Morphological features of the liver when exposed to a water-soluble silicon compound]. *Meditsinskii akademicheskii zhurnal*, 2016, vol. 16, no. 4, pp. 71–72.
6. Rakhmanin Yu.A., Egorova N.A., Mihaylova R.I. et al. *O gigiyenicheskom normirovanii soedineniy kremniya v pit'evoi vode (obzor literatury)* [On the hygienic rating of silicon compounds in drinking water (literature review)]. *Gigiena i sanitariya*, 2021, vol. 100, no. 10, pp. 1077–1083.
7. Salmina A.E. *Kharakteristika neitrofilov pri postuplenii v organizm vodorastvorimogo kremniya* [Characteristics of neutrophils upon intake of water-soluble silicon]. In: *Sbornik materialov Vseros. nauch.-*

prakt. konf. molodykh uchenykh i studentov s mezhdunar. uchastiem «Meditsinskaya Vesna-2015». (g. Moskva, 19 maya 2015 g) [Proc. of Russ. Sci. and Pract. Conf. "Medical Spring-2015"]. Moscow, 2015, p. 455.

8. Salmina A.E., Gordova V.S. *Kharakteristika perifericheskoi krovi kryis pri vnutri-vennom vvedenii vodorastvorimogo soedineniya kremniya* [Characteristics of the peripheral blood of rats with intravenous administration of a water-soluble silicon compound]. In: *Sbornik tezisov XI Mezhdunar. (XX Vseros.) Pirogovskoi meditsinskoi konf. studentov i molodykh uchenykh (Moskva, 19 marta 2016)* [Proc. of 11th Int. (10th Russ.) Pirogov Medical Conf. of Students and Young Scientists. Moscow, 2016, pp. 239–240.

9. Sapozhnikov S.P., Gordova V.S., Sergeeva V.E., Kozlov V.A. *Coedineniya kremniya i ateros-genez (obzor)* [Silicon chemicals and atherogenesis (a review)]. *Mikroelementy v medicine*, 2022, vol. 23, no. 1, pp. 4–13.

10. Sergeeva V.E., Gordova V.S., Gordon D.S. *Lyuminesstsentnaya gistokhimiya biogenykh aminov v morfo-funktsional'nom sostoyanii organov i tkanei v eksperimente (nauchno-istoricheskii obzor)* [Luminescent histochemistry of biogenic amines in morphofunctional status of organs and tissues in experiment (scientific and historical overview)]. *Acta medica Eurasica*, 2017, no. 3, pp. 30–49.

11. Surov A.V., Feoktistova N.Yu. *Biologiya mokhnonogikh khomyachkov i ikh ispol'zovanie v laboratornoi praktike* [Biology of legged hamsters and their use in laboratory practice]. *Biomeditsina*, 2006, no. 2, pp. 52–70.

12. Smirnova S.S., Grigor'eva E.A., Golenkova V.A. et al. *Eozinofily kak vozmozhnye regulatory urovnya gistamina v pecheni kryis* [Eosinophiles as possible regulators of histamine level in rat's liver]. In: *Morfologiya v teorii i praktike: materialy Vseros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem, posvyashch. i 95-letiyu so dnya rozhdeniya d-ra med. nauk, professora Diny Semenovny Gordon (Cheboksary, 22 noyabrya 2017 g.)* [Proc. of Russ. Sci. Conf. «Morphology in theory and practice»]. Cheboksary, 2017, pp. 221–223.

13. Abiuso A.M., Berensztein E., Pagotto R.M. et al. H4 histamine receptors inhibit steroidogenesis and proliferation in Leydig cells. *The Journal of endocrinology*, 2014, vol. 223, no. 3, pp. 241–253.

14. Jumat M.I., Hayati F., Syed Abdul Rahim S.S., Saupin S. et al. Occupational lung disease: A narrative review of lung conditions from the workplace. *Ann Med Surg (Lond)*, 2021, vol. 64, e102245.

15. Leung C.C., Yu I.T., Chen W. Silicosis. *Lancet*, 2012, vol. 379, no. 9830, pp. 2008–2018.

16. Li X., Li Y., Lv S., Xu H. et al. Long-term respiratory exposure to amorphous silica nanoparticles promoted systemic inflammation and progression of fibrosis in a susceptible mouse model. *Chemosphere*, 2022, vol. 300, e134633.

17. Liu J.Y., Sayes C.M. A toxicological profile of silica nanoparticles. *Toxicol Res (Camb)*, 2022, vol. 11, no. 4, pp. 565–582.

18. Mondillo C., Falus A., Pignataro O., Pap E. Prolonged histamine deficiency in histidine decarboxylase gene knockout mice affects Leydig cell function. *Journal of andrology*, 2007, vol. 28, no. 1, pp. 86–91.

19. Murugadoss S., Lison D., Godderis L., Van Den Brule S. et al. Toxicology of silica nanoparticles: an update. *Arch Toxicol*, 2017, vol. 91, no. 9, pp. 2967–3010.

20. Safina F., Tanaka S., Inagaki M., Tsuboi K. et al. Expression of L-histidine decarboxylase in mouse male germ cells. *J Biol Chem*, 2002, vol. 277, no. 16, pp. 14211–14215.

VALENTINA S. GORDOVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Fundamental Medicine of the Medical Institute, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia, Kaliningrad (crataegi@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5109-9862>).

EVGENIIA A. GRIGOREVA – Post-Graduate Student, Department of Medical Biology with a course of Microbiology and Virology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (shgrev@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3626-2750>).

VALENTINA E. SERGEEVA – Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Medical Biology with a course of Microbiology and Virology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (kafedra-biology@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3471-5226>).

NADEZHDA V. SMIRNOVA – Candidate of Biological Sciences, Head of Department of Medical Biology with a course of Microbiology and Virology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (nadyas05@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7346-6301>).

PAVEL B. KARYSHEV – Laboratory Assistant, Department of Medical Biology with a Course of Microbiology and Virology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (pkarmol@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7703-8889>).

Формат цитирования: Гордова В.С., Григорьева Е.А., Сергеева В.Е., Смирнова Н.В., Карышев П.Б. Изменение гистаминового статуса внутренних органов лабораторных животных в зависимости от концентрации кремния в питьевой воде [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 1. – С. 83–92. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2023/1/10>. DOI: 10.47026/2413-4864-2023-1-83-92.