

**ЭФФЕКТ ТРЕХМЕСЯЧНОГО ПОСТУПЛЕНИЯ КРЕМНИЯ С  
ПИТЬЕВОЙ ВОДОЙ НА МОРФОЛОГИЮ АВИДИН-ПОЗИТИВНЫХ  
ТУЧНЫХ КЛЕТОК СЕЛЕЗЁНКИ МЫШЕЙ**

Гордова В. С. <sup>1</sup>,

Григорьева Е. А. <sup>2</sup>,

Смородченко А. Т. <sup>3</sup>,

Сергеева В. Е. <sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия.

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Россия.

<sup>3</sup> Медицинская школа Берлина – Университет здоровья и медицины, Берлин, Германия.

**THE EFFECT OF THREE-MONTHS INTAKE OF SILICON FROM  
DRINKING WATER ON THE MORPHOLOGY OF AVIDIN-POSITIVE  
MAST CELLS IN THE SPLEEN OF MICE**

Grigoryeva E. A. <sup>a</sup>,

Gordova V. S. <sup>b</sup>,

Sergeeva V. E. <sup>a</sup>,

Smorodchenko A. T. <sup>c</sup>

<sup>a</sup> I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russian Federation.

<sup>b</sup> Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation.

<sup>c</sup> Medical School Berlin – University of Health and Medicine, Berlin, Germany.

## Резюме

Мы изучаем реакции адаптации внутренних органов лабораторных грызунов на поступление с питьевой водой кремния в течение многих лет. Тучные клетки (ТК) лимфоидных органов являются одним из объектов нашего интереса. Они содержат нейромедиаторные биогенные амины и гепарин, который можно непосредственно найти в них с помощью авидина.

Выявлена реакция авидин-позитивных ТК селезенки лабораторных мышей на поступление кремния с питьевой водой в концентрации 20 мг/л в течение трех месяцев. В эксперименте использовали белых лабораторных нелинейных мышей-самцов. Контрольная группа животных получала *ad libitum* питьевую бутилированную воду с концентрацией кремния 10 мг/л, опытная – ту же воду, в которую был добавлен метасиликат натрия девятиводный, так, чтобы общая концентрация кремния составила 20 мг/л. Массовую концентрацию кремния в воде определяли с помощью спектрометра эмиссионного с индуктивно связанной плазмой 5110 ICP-OES. Через три месяца животные были выведены из эксперимента, селезенку извлекали, фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Депарафинированные срезы окрашивали авидином, меченным флуоресцентной меткой зеленого цвета (Avidin, Alexa Fluor® 488 conjugate, Invitrogen, Германия). Препараты изучали при помощи люминесцентного микроскопа с длиной волны возбуждающего света 495 нм. В красной пульпе селезенки мышей, получавших с питьевой водой кремний, наблюдалось увеличение количества авидин-позитивных ТК. Медиана площади ТК селезенки мышей опытной группы имела тенденцию к уменьшению за счет возрастания доли клеток малого размера. У мышей, получавших с питьевой водой кремний, ТК большого размера имели более высокие показатели люминесценции, то есть, в них находится больше гепарина, чем в ТК селезенки мышей контрольной группы.

**Вывод.** Поступление с питьевой водой кремния в концентрации 20 мг/л в течение трех месяцев, приводит к перераспределению популяции ТК в красной пульпе селезенки мышей по размеру, к увеличению интенсивности флуоресценции авидин-позитивных ТК большого размера, что свидетельствует об увеличении в них количества гепарина.

**Ключевые слова:** селезёнка, тучные клетки, авидин-позитивные клетки, кремний, силикаты, гепарин.

## **Abstract**

We investigated the adaptation of the inner organs of laboratory rodents to the intake of silicon from drinking water during many years. The mast cells (MC) are the important objects of our interest. They contain neurotransmitter, biogenic amines and heparin, which can be directly found in them with help of avidin staining. We studied the reaction of avidin-positive MC in the spleen of laboratory mice, which intake the silicon with drinking water at a concentration of 20 mg/l during three months. The white laboratory male mice were divided in two groups. The control group (not treated) of animals received *ad libitum* bottled drinking water with a silicon in concentration of 10 mg/l, the experimental group received the same water to which nine–water sodium metasilicate was added, so that the total silicon concentration was 20 mg/l. The mass concentration of silicon in water was determined using an inductively coupled plasma emission spectrometer 5110 ICP-OES. After three months, the animals were removed from the experiment, the spleen was removed, fixed in 10% neutral formalin and embedded in paraffin. Dewaxed 6 micrometers-thick sections were incubated for 30 minutes at room temperature and stained with avidin labeled with a green fluorescent label (Avidin, Alexa Fluor® 488 conjugate, Invitrogen, Germany). The preparations were studied using fluorescence microscope with an exciting light wavelength of 495 nm. An increase in the number of avidin-positive MC was observed in the red pulp of the spleen of mice treated with drinking water with silicon. The median size of MC in the spleen of mice in the experimental group tended to decrease due to an increase in the proportion of small cells. In mice treated with drinking water with silicon, large TC mast cells have higher luminescence indices, that is, they contain more heparin than in the TC mast cells of the spleen of mice in the control group. Conclusion. The intake of silicon with drinking water at a concentration of 20 mg/l for three months leads to a redistribution of the population of MC in the red pulp of the mouse spleen in size, to an increase in the fluorescence intensity of avidin-positive MC of large size, which indicates an increase in the amount of heparin in them.

НАЗВАНИЕ СТАТЬИ ДЛЯ КОЛОНИТИТУЛА  
ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ СЕЛЕЗЕНКИ МЫШЕЙ

10.46235/1028-7221-17116-TEO

**Keywords:** spleen, mast cells, avidin-positive cells, silicon, silicates, heparin.

1 **1 Введение**

2 Воздействие кремния, поступающего в организм кремния с питьевой  
 3 водой исследуется нами уже на протяжении длительного времени. Отдельное  
 4 внимание уделяется ТК, которые, как известно, вовлечены в процессы  
 5 адаптации к окружающей среды и являются посредниками между нервными и  
 6 иммунными процессами, проходящими в организме как в норме, так и при  
 7 патологии. Использование окрашивание толуидиновым синим и вычисление  
 8 индекса сульфатирования [4], позволило нам ранее выяснить ТК тимуса  
 9 лабораторных крыс, получавших с питьевой водой кремний в течение двух  
 10 месяцев, уменьшаются в размерах и содержат более сульфатированный  
 11 гепарин, чем ТК крыс, получавших питьевую воду без добавления кремния.  
 12 ТК селезёнки крыс также имели тенденцию к метахромазии. Для исследования  
 13 ТК в печени крыс в наших последних работах был использован меченный  
 14 люминесцентной меткой авидин [3]. Известно, что гликопротеид авидин  
 15 селективно связывается с гепарином [2, 6], и интенсивность его  
 16 флуоресценции прямо пропорциональна количеству гепарина в гранулах [7].  
 17 Учитывая отсутствие данных литературы о влиянии кремния на популяцию  
 18 ТК в селезенке мышей, в настоящей работе мы применили меченный  
 19 люминесцентной меткой авидин.

20 Целью работы явилось изучение реакции авидин-позитивных ТК  
 21 селезенки лабораторных мышей на поступление с питьевой водой кремния в  
 22 концентрации 20 мг/л в течение трех месяцев.

23 Материалы и методы Эксперименты были проведены на белых  
 24 нелинейных лабораторных мышах-самцах (n = 6) в стандартных условиях  
 25 вивария при естественном освещении.

26 Животные получали в течение трех месяцев питьевую бутилированную  
 27 воду, в которую был добавлен девятиводный метасиликат натрия. Для  
 28 контрольной группы (n = 3) массовая концентрация растворенных форм  
 29 кремния составляла 10 мг/л, для опытной группы (n = 3) – 20 мг/л.  
 30 Концентрацию кремния определяли спектрометром эмиссионным с

31 индуктивно связанной плазмой 5110 ICP-OES [3]. После выведения из  
 32 эксперимента у мышей извлекали селезенку, фиксировали ее в 10%  
 33 нейтральном формалине и заливали в парафин.

34 Депарафинированные срезы толщиной 6 мкм инкубировали 30 минут с  
 35 авидином, меченным флуоресцентной меткой зеленого цвета (Avidin, Alexa  
 36 Fluor® 488 conjugate, Invitrogen, Германия) согласно протоколу, описанным  
 37 нами при изучении ТК в печени крыс [3]. Готовые препараты изучали под  
 38 люминесцентным микроскопом при длине волны возбуждающего света 495  
 39 нм [2]. Микрофотографии были сделаны на микроскопе Leica 1000 с помощью  
 40 камеры AmScope Mu 1000 и объектива  $\times 40$ , измерение площади ТК и  
 41 интенсивность их флуоресценции проводили с применением в  
 42 автоматическом режиме функции «цветной куб» в программе AmScore  
 43 (версия 10.11.2024), интенсивность флуоресценции выражалась в условных  
 44 единицах флуоресценции (у. е.). Для определения взаимосвязи между  
 45 площадью клетки и ее интенсивностью флуоресценции использовали  
 46 коэффициент ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ). При этом сила  
 47 корреляционной связи считалась слабой при  $0 < r_s < 0,29$ , средней – при  $0,3 <$   
 48  $r_s < 0,69$ , сильной – при  $0,7 < r_s < 1,0$ .

49 Полученные в ходе измерения выборки проверяли на нормальность  
 50 распределения с использованием критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–  
 51 Смирнова. Поскольку распределение выборок было ненормальным, средние  
 52 данные представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах [Q0,25–  
 53 Q0,75]. В этом случае для определения статистической значимости  
 54 использовали U-критерий Манна–Уитни. Различия средних величин считали  
 55 статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

56

57 Результаты и обсуждение. В красной пульпе селезенки мышей  
 58 контрольной группы авидин-позитивные ТК имели яркую зеленую  
 59 флуоресценцию, в единичных клетках приглушенного зелёного свечения  
 60 визуализировались отдельные яркие гранулы. Количество ТК в красной

61 пульпе селезёнки опытной группы мышей, получавших с питьевой водой  
 62 кремний, было визуально больше, чем у мышей контрольной группы. При  
 63 этом визуализировались как очень яркие клетки, так и клетки с приглушенным  
 64 зелёным свечением, среди которых также наблюдались клетки с единичными  
 65 яркими гранулами. Количество ТК на поле зрения при увеличении  $\times 400$   
 66 составило в среднем 12-15 клеток, в то время как в селезенке мышей,  
 67 получавших с питьевой водой кремний, их количество составило 20-22 клетки.

68 Медиана площади флуоресцирующих ТК, определенная с помощью  
 69 функции «цветной куб» составила 60,52 [52,02–77,58]  $\text{мкм}^2$  для мышей,  
 70 получавших питьевую воду с кремнием в концентрации 10 мг/л и 57,32 [42,01–  
 71 75,29]  $\text{мкм}^2$  для мышей, получавших питьевую воду с кремнием в  
 72 концентрации 20 мг/л. Были проанализированы три размерные группы,  
 73 полученные при помощи гистограммы: группа малых клеток ( $< 39,80 \text{ мкм}^2$ ),  
 74 группа средних клеток (39,80–82,40  $\text{мкм}^2$ ), группа больших клеток ( $> 82,40$   
 75  $\text{мкм}^2$ ). Доля малых, средних и больших клеток в контрольной и опытной  
 76 группе составила 12%, 67% и 21%, и 21%, 55% и 24% соответственно. Это  
 77 свидетельствует о перераспределении клеток по размеру за счет увеличения  
 78 доли малых клеток и уменьшения доли средних по размеру клеток. Доля  
 79 больших по размеру ТК была сопоставима в обеих группах. Средняя  
 80 интенсивность флуоресценции ТК селезенки мышей контрольной группы  
 81 составила 95,01 [88,63–105,17] у. е., в то время как для мышей опытной группы  
 82 этот показатель составил 105,2 [90,64–113,82] у. е. ( $p < 0,05$ ). Коэффициент  
 83 корреляции между размером клетки и интенсивностью люминесценции  
 84 выявил прямую связь средней силы и для контрольной ( $r_s=0,41$ ), и для опытной  
 85 групп ( $r_s=0,50$ ), то есть с увеличением размера клетки увеличивается  
 86 количество в ней гранул гепарина, с которым связывается авидин. Средняя  
 87 интенсивность флуоресценции ТК у мышей контрольной группы составила  
 88 для малых, средних и больших клеток 88,63 [81,77–94,68] у. е., 105,17 [100,09–  
 89 106,23] у. е. и 90,12 [86,04–102,90] у. е. соответственно, а в опытной – 89,705  
 90 [86,64–102,80] у. е., 105,84 [91,24–110,19] у. е. и 114,34 [104,53–119,79] у. е.,

91 соответственно. Полученные данные дополняют ранее собранную нами  
92 информацию об обеспеченности селезенки мышей гистамином при  
93 поступлении с питьевой водой кремния: наблюдалось уменьшение  
94 абсолютной люминесценции гистамина в красной пульпе селезенки мышей,  
95 получавших в течение трех месяцев с питьевой водой кремний в концентрации  
96 20 мг/л [1]. Поскольку авидин связывается с гепарином, а гепарин способен  
97 связывать и дезактивировать нейромедиаторные биогенные амины [5], мы  
98 предполагаем, что ответственными за снижение интенсивности  
99 люминесценции гистамина в красной пульпе селезенки, а следовательно, и за  
100 снижение одного из компонентов иммунного воспаления являются ТК. То  
101 есть, можно считать, что реакция селезенки мышей на поступление с питьевой  
102 водой кремния сходна с таковой у крыс в ранее проведенном нами  
103 эксперименте [1].

104 Таким образом, поступление с питьевой водой кремния в концентрации  
105 20 мг/л в течение трех месяцев, приводит к перераспределению популяции ТК  
106 в красной пульпе селезенки мышей по размеру, к увеличению интенсивности  
107 флуоресценции авидин-позитивных ТК большого размера, что  
108 свидетельствует об увеличении в них количества гепарина.

**ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ\_МЕТАДААННЫЕ**

**Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку**

**Гордова Валентина Сергеевна** – к.м.н., доцент кафедры фундаментальной медицины Высшей школы медицины ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия;

адрес: 236041, Калининградская область, город Калининград, ул. А.Невского, д. 14;

телефон: 8(905)343-43-67;

e-mail: [crataegi@rambler.ru](mailto:crataegi@rambler.ru)

**Gordova V. S.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Fundamental Medicine of the Medical Institute, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation;

address: 236041, Kaliningrad region, Kaliningrad A. Nevskogo str. 14;

telephone: 8(905)343-43-67;

e-mail: [crataegi@rambler.ru](mailto:crataegi@rambler.ru)

**Блок 2. Информация об авторах**

**Григорьева Евгения Александровна** – ассистент кафедры медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Россия;

**Grigoryeva E.A.**, Assistant Professor, Department of Medical Biology with a Course of Microbiology and Virology, I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russian Federation;

**Сергеева В.Е.** – д.б.н., профессор кафедры медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Россия;

**Sergeeva V.E.**, PhD, MD (Biology), Professor, Department of Medical Biology with a Course of Microbiology and Virology, I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russian Federation;

**Смородченко А.Т.** – д.м.н., профессор кафедры анатомии, Медицинская школа Берлина – Университет здоровья и медицины, Берлин, Германия;

**Smorodchenko A.T.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Anatomy Department,  
Medical School Berlin – University of Health and Medicine, Berlin, Germany.

**Блок 3. Метаданные статьи**

ЭФФЕКТ ТРЕХМЕСЯЧНОГО ПОСТУПЛЕНИЯ КРЕМНИЯ С ПИТЬЕВОЙ  
ВОДОЙ НА МОРФОЛОГИЮ АВИДИН-ПОЗИТИВНЫХ ТУЧНЫХ КЛЕТОК  
СЕЛЕЗЁНКИ МЫШЕЙ

THE EFFECT OF THREE-MONTHS INTAKE OF SILICON FROM DRINKING  
WATER ON THE MORPHOLOGY OF AVIDIN-POSITIVE MAST CELLS IN  
THE SPLEEN OF MICE

**Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:**

НАЗВАНИЕ СТАТЬИ ДЛЯ КОЛОНТИТУЛА

ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ СЕЛЕЗЕНКИ МЫШЕЙ

**Ключевые слова:** селезёнка, тучные клетки, авидин-позитивные клетки,  
кремний, силикаты, гепарин.

**Keywords:** spleen, mast cells, avidin-positive cells, silicon, silicates, heparin.

Иммунологические чтения в Челябинске 2025.

Количество страниц текста – 4,

Количество таблиц – 0,

Количество рисунков – 0.

13.03.2025

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi
1	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.	Gordova V.S., Sergeeva V.E., Sapozhnikov S.P. Morphological adaptation of internal organs to the intake of a water-soluble silicon compound into the body. Cheboksary: Publishing house of the Chuvash. University, 2021. 208 p.	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46416335">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46416335</a>
2	Григорьев И.П., Коржевский Д.Э. Современные технологии визуализации тучных	Grigoryev I.P., Korzhevskii D.E. Modern imaging technologies of mast cells for biology and medicine (review).	<a href="https://doi.org/10.17691/stm2021.13.4.10">https://doi.org/10.17691/stm2021.13.4.10</a>

	клеток для биологии и медицины (обзор) // Современные технологии в медицине. 2021. Т. 13, № 4. С. 93–109.	Sovremennye tehnologii v meditsine = Modern Technologies in Medicine, 2021, Vol. 13, no. 4, pp. 93-107. (In Russ.)	
3	Григорьева Е.А., Гордова В.С., Сергеева В.Е., Смородченко А.Т., Смирнова Н.В. Авидин-позитивные тучные клетки печени при воздействии водорастворимого кремния в течение девяти месяцев // Российский иммунологический журнал, 2024. Т. 27, № 2. С. 157-160.	Grigoryeva E.A., Gordova V.S., Sergeeva V.E., Smorodchenko A.T., Smirnova N.V. Avidin-positive mast cells of the liver when exposed to water-soluble silicon for nine months. Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal = Russian Journal of Immunology, 2024, Vol. 27, no. 2, pp. 157-160. (In Russ.)	<a href="https://doi.org/10.46235/1028-7221-16863-AMC">https://doi.org/10.46235/1028-7221-16863-AMC</a>

4	<p>Ильина Л.Ю., Сапожников С.П., Козлов В.А., Дьячкова И.М., Гордова В.С. Количественная оценка сульфатирования тучных клеток // Acta Medica Eurasica, 2020. № 2. С. 43-53.</p>	<p>Ilyina L.Yu., Sapozhnikov S.P., Kozlov V.A., Dyachkova I.M., Gordova V.S. Quantitative evaluation of mast cells sulfation. Acta medica Eurasica = Acta Medica Eurasica, 2020, no. 2, pp. 43-53. (In Russ.)</p>	<p><a href="https://acta-medica-eurasica.ru/single/2020/2/6/">https://acta-medica-eurasica.ru/single/2020/2/6/</a></p>
5	<p>Кондашевская М.В. Гепарин тучных клеток – новые сведения о старом компоненте (обзор литературы) // Вестник Российской академии медицинских наук, 2021. Т. 76, № 2. С. 149- 158.</p>	<p>Kondashevskaya M.V. Mast Cells Heparin – New Information on the Old Component (Review). Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences, 2021, Vol.</p>	<p><a href="https://doi.org/10.15690/vramn1284">https://doi.org/10.15690/vramn1284</a></p>

		76, no. 2, pp. 149-158. (In Russ.)	
6	Kett W.C., Osmond R.I., Moe L., Skett S.E., Kinnear B.F., Coombe D.R. Avidin is a heparinbinding protein. Affinity, specificity and structural analysis. Biochim Biophys Acta, 2003, vol. 1620(1-3), pp. 225-234	-	<a href="https://doi.org/10.1016/s0304-4165(02)00539-1">https://doi.org/10.1016/s0304-4165(02)00539-1</a>
7	Zhang Y., Ramos B.F., Jakschik B.A. Augmentation of reverse arthus reaction by mast cells in mice. J Clin Invest 1991; 88(3): 841- 846.	-	<a href="https://doi.org/10.1172/jci115385">https://doi.org/10.1172/jci115385</a>