

Т.В. Гаранко

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,  
Ужгород, Україна

Надійшла: 10.08.2020

Прийнята: 22.09.2020

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2020.3.22-28>

УДК 616.411/418-092.18-02:613.29:547C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>NNaO<sub>4</sub>]–085

## СУБМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ СЕЛЕЗИНКИ ПРИ ДІЇ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ ТА КОРЕКЦІЇ МЕЛАТОНІНОМ

Гаранко Т.В.   Submicroscopic changes of the spleen in the action of monosodium glutamate and correction with melatonin.

Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine.

**ABSTRACT. Background.** Monosodium glutamate is one of the most common dietary supplements in the world. **The aim of the study** was to study the electron microscopic changes in the structural components of the spleen of rats under the action of monosodium glutamate and its correction with melatonin. **Methods.** The experimental study was performed on 66 white male rats and females of reproductive age. For six weeks, the animals received monosodium glutamate at a dose of 0.07 g/kg body weight daily with food, after which they switched to a standard diet with the addition of melatonin at a dose of 0.01 g/kg for two, four and six weeks. Sections of the spleen were made on an ultramicrotome UMTF-6M with a diamond knife (DIATOM) and double contrast was performed according to Reynolds and uranyl acetate. Submicroscopic examinations of the organ were performed using an electron transmission microscope TEM-100. The test material was documented using a SONY – H9 digital camera. **Results.** Daily consumption of monosodium glutamate for six weeks leads to profound destructive changes in the cellular composition of the spleen, causing disorders in the vascular bed. In particular, the number of lymphocytes with signs of apoptosis increases significantly, and the number of cells with signs of mitosis decreases, in the cytoplasm of dendritic cells organelles with signs of damage, in the periarterial zone signs of edema, a large number of active macrophages, the cytoplasm of which contains osmophilic inclusions and remnants of phagocytosed cells. The red pulp is full-blooded, contains areas of accumulation of deformed blood cells, polysegmental neutrophils and megakaryocytes. Blood capillaries with reduced lumen. The introduction of melatonin leads to a significant restoration of the structural organization and, consequently, the function of this organ. **Conclusion.** Melatonin has a positive effect on the restoration of changes in the spleen caused by the action of monosodium glutamate.

**Key words:** spleen, monosodium glutamate, melatonin, rat, lymphocytes, macrophages.

### Citation:

Гаранко Т.В. [Submicroscopic changes of the spleen in the action of monosodium glutamate and correction with melatonin]. *Morphologia*. 2020;14(3):22-8. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2020.3.22-28>

 Гаранко Т.В. 0000-0003-0596-9622

 [garapkotv@gmail.com](mailto:garapkotv@gmail.com)

© SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», «Morphologia»

### Вступ

Глутамат натрію є однією з найпоширеніших харчових добавок в світі [1-3]. Належить до групи підсилювачів смаку, завдяки чому використовується з подвійною метою – покращуючи смакові властивості продуктів призводить до зростання їх продажу, тобто збільшення кількості споживання цих продуктів, а з іншого боку продовжує тривалість придатності продуктів, маскуючи смак та запах [3, 4].

Не дивно, що за останні декілька років спостерігається зростання зацікавленості науковців у вивченні можливості впливу глутамату натрію на організм людини та експериментальної тварини. Проте більша частина дослідників вводить глутамат натрію новонародженим щурам, що

викликає зміни в центральній нервовій системі, а це в свою чергу призводить до подальших метаболічних змін в організмі [5-7]. Більшу цікавість становить можливість впливу глутамату натрію з погляду моделювання постійного щоденного надходження в організм даної харчової добавки, а що найголовніше – можливості корекції викликаних нею змін. З метою корекції обрано препарат мелатонін, оскільки за останні роки виявлено чимало його нових властивостей та можливостей позитивного впливу на організм [8, 9, 10].

Мелатонін є не тільки ключовим регулятором системи «сон-активність», а й потужним природним антиоксидантом, активною жиророзпалюючою речовиною, гормоном з вираженим позитивним впливом на вуглеводний обмін [11].

Вважається, що мелатонін є ефективним для поліпшення перебігу метаболічного синдрому завдяки його антигіперліпідемічній дії. У експериментальних дослідженнях на тваринах мелатонін знижував масу тіла, послаблював приріст ваги та індуковані ожирінням метаболічні зміни, і цей ефект мелатоніну пояснюється його антиоксидантною дією [12]. Органом-мішенню обрано селезінку, оскільки це орган який бере участь в імунному захисті організму, тут відбувається антигензалежна проліферація та диференціація Т- і В-лімфоцитів. Крім того в селезінці відбувається загибель відпрацьованих клітин крові [13].

**Мета дослідження:** вивчити електронно-мікроскопічні зміни структурних компонентів селезінки щурів при дії глутамату натрію та їх корекції мелатоніном.

#### **Матеріали та методи**

Експериментальне дослідження проведено на 66 білих щурах самцях і самках репродуктивного віку (2,5–5,5-місячних) масою 120–250 г.

Електронно-мікроскопічну будову селезінки білих щурів за умов фізіологічної норми вивчали на 10 інтактних тваринах. Експериментальних тварин поділено на 4 групи, в кожній з яких по 10 тварин: перша група – тварини, які впродовж шести тижнів отримували висококалорійну дієту (ВКД); друга, третя та четверта група – тварини, які впродовж шести тижнів отримували ВКД, після чого переведені на стандартний харчовий раціон віварію з додаванням мелатоніну впродовж двох, чотирьох та шести тижнів відповідно. Кожна група складалася з 5 щурів-самців та 5 щурів-самок. ВКД отримували методом додавання в їжу глутамату натрію в дозі 0,07 г/кг маси тіла щура. Доза мелатоніну становила 0,01 г/кг маси тіла щура, яка вводилася щодня в другій половині доби перорально за допомогою піпетки.

Контрольна група представлена 16 білими щурами (8 щурів-самців та 8 щурів-самок), які замість ВКД отримували стандартний харчовий раціон віварію з метою виключення вікових змін.

Усі піддослідні тварини утримувалися в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Дослідження проводили згідно положень «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), відповідно Директивам Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001).

Перед забором матеріалу тварин знечулювали наркозом з дієтиловим ефіром. Фіксацію шматочків селезінки проводили 1,5 % розчином чотириоксиду осмію в 0,2 М розчині какодилату

натрію при рН 7,2 протягом 2–2,5 годин на холоді. Зневоднення в зростаючих концентраціях етилового спирту (50°, 70°, 90° і абсолютному) по 30 хв в кожному та пропіленоксиді 10 хв. Заливали матеріал в суміш епоксидних смол та полімеризували 24 год в термостаті при 60° С. Зрізи виготовляли на ультрамікротомі УМТП-6М алмазним ножом (DIATOM) та проводили подвійне контрастування за Рейнольдсом та уранілацетатом. Субмікроскопічні дослідження органа проведені за допомогою електронного трансмісійного мікроскопа TEM-100. Фотодокументували досліджуваний матеріал за допомогою цифрової камери SONY-H9.

#### **Результати та їх обговорення**

При вивченні будови селезінки білих щурів самців та самок репродуктивного віку інтактної та контрольної груп за допомогою електронної мікроскопії виявлено, що будова відповідає видовій нормі. Зовні орган оточений волокнистою оболонкою, від якої в товщу паренхіми відходять селезінкові перекладки. Опорно-скоротливий апарат селезінки представлений капсулою та перекладками, які містять колагенові та еластичні волокна, пучки гладких міоцитів.

Паренхіма органа побудована з білої та червоної пульпи. Біла пульпа містить лімфоцити, плазмоцити, макрофаги, дендритні та інтердигітуючі клітини, скупчення яких формують лімфоїдні вузлики. Червона пульпа утворена скупченнями формених елементів крові, які знаходяться в оточенні ретикулярних клітин або в венозних пазухах селезінки. В гермінативному центрі лімфоїдних вузликів зосереджені в основному В-лімфоцити, а в навколоартеріальній зоні Т-лімфоцити. Характерною особливістю малих лімфоцитів є невелике округлої форми ядро, що оточене тонкою ділянкою цитоплазми. Ядро містить чітко розподілений еухроматин та гетерохроматин. Середні лімфоцити мають менше ядерно-цитоплазматичне співвідношення ніж малі лімфоцити, цитоплазма містить мітохондрії та гранулярну ендоплазматичну сітку (ГЕС). Великі лімфоцити містять ядро з переважанням еухроматину. Ретикулярні клітини мають видовжені ядра з чіткими контурами ядерної оболонки. Їх клітинна оболонка утворює відростки, якими вони утворюють клітинні контакти, беруть участь у формуванні селезінкових тяжів. Цитоплазма макрофагів помірна завантажена частинами ядер інших клітин та залишками формених елементів крові. Плазмоцити чітко відрізняються від інших клітин ексцентрично розташованим ядром та типовою конденсацією хроматину.

Кровопостачання селезінки доволі специфічне, що безпосередньо пов'язане з функцією органа. Китичкові артеріоли, які є розгалуженнями центральних артерій, оточені макрофагами, лімфоцитами і ретикулярними клітинами. В свою чергу вони продовжуються в кровоносні капіля-

ри (рис. 1). Діаметр останніх близько 5-6 мкм, стінка утворена ендотеліоцитами, ядра яких овальної дещо витягнутої форми, контури клітинної оболонки рівні. Гемокапіляри впадають у венозні пазухи, або відкриваються безпосередньо в червону пульпу.

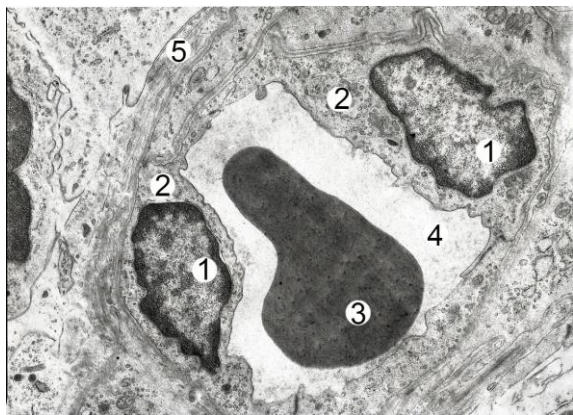


Рис. 1. Електронно-мікроскопічна організація фрагменту білої пульпи селезінки білого щура-самця інтактної групи. Електронна мікрофотографія. Позначення: ядро (1) та цитоплазма (2) ендотеліоцита в стінці гемокапіляра; еритроцит (3) в просвіті (4) гемокапіляра; 5 – базальна мембрана.  $\times 8000$ .

Через шість тижнів експерименту (перша група тварин) в паренхімі селезінки білих щурів самців та самок з'являються ознаки глибоких деструктивних змін клітинного складу та порушення в ланках судинного русла. Зокрема, значно збільшилася кількість лімфоцитів з ознаками апоптозу на різних етапах (каріопікноз, каріорексис, каріолізис), кількість клітин з ознаками мітозу зменшилася. В зародковому центрі переважно розташовані малі та середні лімфоцити та лімфобласти, ядра останніх містять грудки конденсованого хроматину на внутрішній поверхні ядерної оболонки, ядерце чітко не візуалізується. Між скупченнями лімфоцитів розташовані дендритні клітини. В їх цитоплазмі органили з ознаками пошкодження, а саме мітохондрії з набряклим матриксом, ГЕС представлена короткими розширеними каналцями. Деякі ділянки паренхіми представлені зонами деструктивно змінених клітин. В навколоартеріальній зоні переважають малі та середні лімфоцити, є ознаки набряку. В мантийній зоні зосереджені малі та середні лімфоцити, форма ядер овальна, каріолема не рівна, утворює випинання. Цитоплазма провітлена, містить малу кількість змінених органел. В крайовій зоні крім лімфоцитів є велика кількість активних макрофагів, цитоплазма містить осміофільні (жирові) включення, залишки фагоцитованих клітин (рис. 2).

Червона пульпа повнокровна, містить ділянки скупчення деформованих формених елементів крові, полісегментоядерних нейтрофілів та мегакаріоцитів. Гемокапіляри зі зменшеним просві-

том, що пов'язано з набряком ядер ендотеліоцитів та їх випинанням в просвіті. Базальна мембрана набрякла, розширована, навколо судин набряк.

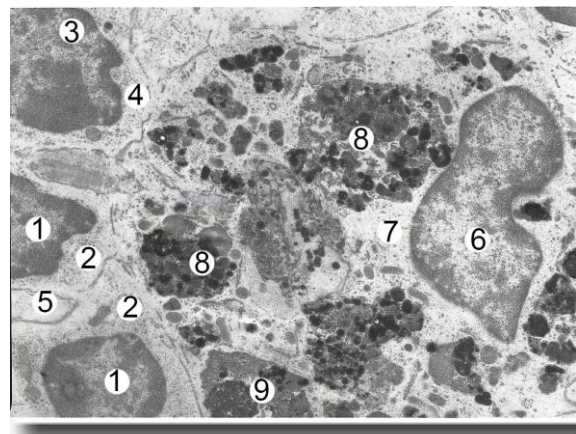


Рис. 2. Електронно-мікроскопічна організація фрагменту білої пульпи селезінки білого щура-самки через шість тижнів ВКД. Електронна мікрофотографія. Позначення: ядро (1) та цитоплазма (2) малого лімфоцита; ядро (3) та цитоплазма (4) середнього лімфоцита; розширений міжклітинний простір (5); ядро (6) та цитоплазма (7) макрофага, яка містить численні осміофільні включення, включення гемосидерину (8) та ядерного матеріалу інших клітин (9).  $\times 6000$ .

Через шість тижнів ВКД, після чого два тижні мелатоніну (друга група тварин), виявлено, що всі субмікроскопічні зміни подібні до попередньої групи тварин. Кількість апоптично змінених лімфоцитів, активних макрофагів та плазматичних велика. Цитоплазма плазматичних клітин заповнена розширеними та деформованими каналцями ГЕС. Відростки ретикулярних клітин стоншені та видовжені, контакти між клітинами виражені не чітко. Виражений набряк навколо судин та в міжклітинному просторі (рис. 3).

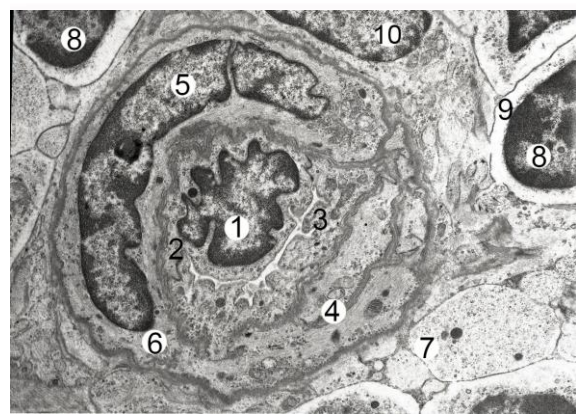


Рис. 3. Електронно-мікроскопічна організація фрагменту червоної пульпи селезінки білого щура-самки через шість тижнів ВКД, після чого два тижні мелатоніну. Позначення: деформоване ядро (1) та цитоплазма (2) ендотеліоцита в стінці гемокапіляра; люменальна поверхня плазматичної оболонки утворює відростки (3) в просвіті гемокапіляра; 4 – набрякла базальна мембрана; 5 – ядро та цитоплазма (6) перicyта; 7 – навколосудин-

ний набряк; 8 – ядро та цитоплазма (9) лімфоцита; 10 – ядро ретикулярної клітини.  $\times 6000$ .

Через шість тижнів ВКД, після чого чотири тижні мелатоніну (третя група тварин), виявлено, що кровонаповненість венозних пазух селезінки зменшилася як у щурів самців, так і в щурів самок. Рідше зустрічаються макрофаги, які вщент заповнені елементами інших клітин та гемосидерином. Ядерна оболонка лімфоцитів має чіткі контури, проте цитоплазма просвітлена, містить органели з ознаками пошкодження і набряку (рис. 4). Стінка венозних пазух не потовщена, просвіт гемокапілярів звужений.

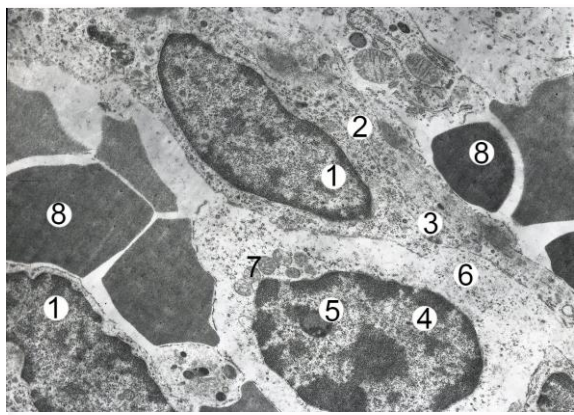


Рис. 4. Електронно-мікроскопічна організація фрагменту червоної пульпи селезінки білого щура-самки через шість тижнів ВКД, після чого чотири тижні мелатоніну. Електронна мікрофотографія. Позначення: ядро (1), цитоплазма (2) та відросток інтердигітуючої клітини; ядро (4) містить ядерце (5), просвітлена цитоплазма (6) з розширеними мітохондріями (7) середнього лімфоцита; еритроцити (8) в просвіті венозних пазух селезінки.  $\times 6000$ .

Через шість тижнів ВКД, після чого шість тижнів мелатоніну (четверта група тварин), виявлено, що кількість плазмочитів та активних макрофагів як в червоній, так і в білій пульпі селезінки помірна. По відношенню до попередньої групи тварин зменшилася кількість лімфоцитів в стані апоптозу. Міжклітинні простори розширені, є ознаки набряку в навколосудинних просторах. В деяких лімфоцитах не чітко виражене ядерце, каріолема не рівна, цитоплазма просвітлена (рис. 5). Кількість осміофільних (жирових) включень зменшилася як в міжклітинному просторі, так і в цитоплазмі клітин.

Аналогічні до вищеописаних зміни при дії глутамату натрію та корекції мелатоніном на ультраструктурному рівні виявлено в брижових лімфатичних вузлах щурів, що можна пояснити єдиним механізмом впливу даної добавки на органи імунної системи [14]. А також підтверджується те, що мелатонін може використовуватися з лікувальною та профілактичною метою особами з надмірною вагою та ожирінням.

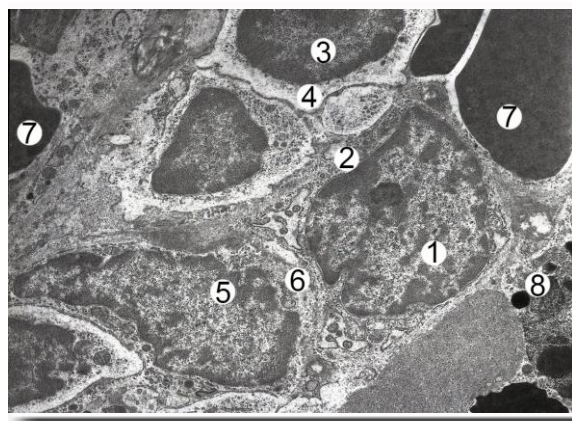


Рис. 5. Електронно-мікроскопічна організація фрагменту червоної пульпи селезінки білого щура-самця через шість тижнів ВКД, після чого шість тижнів мелатоніну. Електронна мікрофотографія. Позначення: ядро (1) та цитоплазма (2) середнього лімфоцита; ядро (3) та цитоплазма (4) малого лімфоцита; ядро (5) та цитоплазма (6) ретикулярної клітини; еритроцити (7) та скопичення гемосидерину (8) в червоній пульпі органа.  $\times 6000$ .

Голобородько зі співавторами [15] провели експериментальне дослідження, в якому вивчали вплив харчових добавок (глутамату натрію, глурінату натрію) на зміну маси тіла і внутрішніх органів в умовах їх хронічного надходження в організм щурів в складі харчового раціону. Встановлено, що вживання глутамату і глуріната натрію в добовій дозі 750 мг/кг протягом 1 місяця супроводжувалося приростом маси тіла на 42,61-46,60% за рахунок збільшення кількості вісцерального жиру. Харчові добавки достовірно не впливали на масу серця, але викликали збільшення маси підшлункової залози в 2,42-2,36 рази в порівнянні з вихідними даними. Аналогічну дію надавав глутамат натрію на нирки і селезінку, збільшуючи їх масу, відповідно на 27,27 і 26,03%, а глурінат натрію на нирки, приріст маси яких склав 9,61-12,50%. Вживання харчових добавок сприяло зниженню маси печінки в організмі щурів на 17,66-19,24%, що характеризувало ступінь вираженості гепатотоксичної дії [15]. Отже, вкотре підтверджується думка про те, що введення глутамату натрію спричиняє висококалорійну дієту, впливаючи на стан внутрішніх органів.

З описаних в літературі досліджень відомо, що введення глутамату натрію в дозі 30 мг/кг маси тіла призводить до накопичення в організмі надмірної кількості речовин низької та середньої молекулярної маси та зниження здатності нирок виділяти токсичні продукти. Виявлено зміщення маркерів синдрому інтоксикації у бік катаболічних речовин. Через тиждень експерименту результати відповідають фазі часткової компенсації, що характеризується підвищеною концентрацією речовин низької та середньої молекулярної маси в еритроцитах та плазмі крові. Через два тижні та до одного місяця експерименту перева-

жають катаболічні маркери ендогенної інтоксикації, які продовжують накопичуватися в еритроцитах і плазмі, що свідчить про перехід до фази часткової декомпенсації всіх систем і органів, що беруть участь в детоксикації [16, 17]. Виходячи з даних результатів, на органи імунної системи також впливає інтоксикація організму, як побічна дія глутамату натрію.

Щодо патогенезу дії мелатоніну на організм, то одним із ключових механізмів впливу мелатоніну на метаболізм жирової тканини є його взаємодія з лептином («гормоном голоду»), що є гормоном, який синтезується в адипоцитах і бере участь в регуляції енергетичного обміну організму і маси тіла. Він зменшує апетит, підвищує витрати енергії, змінює метаболізм жирів і глюкози, а також нейроендокринну функцію або прямим впливом, або активацією специфічних структур в центральній нервовій системі [18]. Автори вивчали вплив мелатоніну на стан імунних органів та параметри ліпідного обміну у щурів з аліментарним ожирінням. Для цього моделювали висококалорійну дієту у щурів Wistar та додавали розчин мелатоніну per os. В результаті виявлено, що мелатонін зменшував зміни показників крові, які відображають ліпідний обмін в організмі та функціональний стан печінки. Паралельно відмічено нормалізацію клітинного складу імунних органів. Зроблено висновок про те, що мелатонін може бути перспективним засобом

для лікування ліпідного обміну та порушень імунного статусу при аліментарному ожирінні [19].

#### **Висновки**

В результаті експерименту, проведеного на щурах самцях та самках репродуктивного віку за допомогою електронно-мікроскопічного дослідження, виявлено:

1. Щоденне вживання глутамату натрію впродовж шести тижнів призводить до глибоких структурних змін клітинного складу селезінки, викликає порушення в ланках судинного русла.

2. Введення мелатоніну значно відновлює структурну організацію, а отже і функції даного органа.

#### **Перспективи подальших розробок**

пов'язані з подальшим вивченням гістологічних, морфометричних та електронно-мікроскопічних змін структурних компонентів селезінки щурів за умов корекції дії глутамату натрію.

#### **Джерела фінансування**

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи «Морфологічна характеристика внутрішніх органів та судинного русла в онтогенезі у нормі та закономірності їх перебудови при ожирінні та дії на організм фізичних чинників» (номер державної реєстрації 0119U102059).

#### **Інформація про конфлікт інтересів**

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

### **Літературні джерела**

#### **References**

1. Hordiienko LP, Falalieieva TM. [Changes in adipocytokines in rats under conditions of glutamate-induced obesity]. *Current problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Dental Academy*. 2014;14,2(46):130-2. Ukrainian.
2. Kolenchenko OO, Falalieieva TM, Berehova TV, Kuryk OH. [The state of lipid metabolism in rats under the conditions of administration of sodium glutamate]. *Current problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Dental Academy*. 2017;17,4-2(60):58-61. Ukrainian.
3. Afifi MM, Abbas AM. Monosodium glutamate versus diet induced obesity in pregnant rats and their offspring. *Acta Physiol Hung*. 2011;98(2):177-88. doi: 10.1556/APhysiol.98.2011.2.9.
4. Jin L, Lin L, Li GY, Liu S, Luo DJ, Feng Q, Sun D-S, Wang W, Liu J-J, Wang Q, Ke D, Yan X-F, Liu G-P. Monosodium glutamate exposure during the neonatal period leads to cognitive deficits in adult Sprague-Dawley rats. *Neuroscience letters*. 2018;682:39-44. doi:10.1016/j.neulet.2018.06.008.
5. Vorhees CV. A Test of Dietary Monosodi-

- um Glutamate Developmental Neurotoxicity in Rats: A Reappraisal. *Ann Nutr Metab* 2018;73(5):36-42. doi: 10.1159/000494781.
6. Konrad SP, Farah V, Rodrigues B, Wichi RB, Machado UF, Lopes HF, Schaan BD'A, Angelis KD, Irigoyen MC. Monosodium glutamate neonatal treatment induces cardiovascular autonomic function changes in rodents. *Clinics*. 2012;67(10):1209-14. doi: 10.6061/clinics/2012(10)14.
7. Bhandari U. Effect of Embelin in Monosodium Glutamate Induced Obesity in Male Neonatal Wistar Rats. *Atheroscler. Suppl*. 2018;32:138. doi:10.1016/j.atherosclerosissup.2018.04.423.
8. Navarro-Alarcón M, Ruiz-Ojeda FJ, Blanca-Herrera RM, A-Serrano MM, AcuñaCastroviejo D, Fernández-Vázquez G, Agil A. Melatonin and metabolic regulation: a review. *Food Funct*. 2014;5(11):2806-32. doi: 10.1039/c4fo00317a.
9. Cipolla-Neto J, Amaral FG, Afèche SC, Tan DX, Reiter RJ. Melatonin, energy metabolism, and obesity: a review. *J Pineal Res*. 2014;56(4):371-81. doi: 10.1111/jpi.12137.
10. Ghada M, Fard A, Madi NM, El-Saka MH. Effect of Melatonin on Obesity and Lipid Profile in High Fat-Fed Rats. *Journal of American Science*.

2013;9(10):61-7.

11. Kalinchenko SYu, Tyuzikov IA. [Melatonin deficiency, obesity, and insulin resistance: obvious and non-obvious relationships]. *Dietetics issues*. 2017;7(2):23-32. Russian.

12. Srinivasan V, Ohta Y, Espino J, Pariente JA, Rodriguez AB, Mohamed M, Zakaria R. Metabolic syndrome, its pathophysiology and the role of melatonin. *Recent Pat EndocrMetab Immune Drug Discov*. 2013;7(1):11-25.

13. El-Aziza R, Naguiba M, Rashedb L. Spleen size in patients with metabolic syndrome and its relation to metabolic and inflammatory parameters. *The Egyptian Journal of Internal Medicine*. 2018;30:78-82. doi: 10.4103/ejim.ejim\_86\_17.

14. Harapko TV. Electron microscopic changes of lymph nodes during correction of sodium glutamate action by melatonin. *Reports of Morphology*. 2020;26(1):59-64. doi: 10.31393/morphology-journal-2020-26(1)-09.

15. Goloborod'ko GN, Derho MA, Sereda TI. [Features of the effect of food additives on the animal organism in the model system of laboratory

rats]. *Agroindustrial complex of Russia*. 2015;74:168-72. Russian.

16. Krynytska I, Marushchak M, Svan O. The indices of endogenous intoxication in rats with carageenan solution consumption. *Georgian medical news*. 2018;279:196-200.

17. Krynytska I, Marushchak M, Naumova L, Mazur L. The Toxic Impact of Monosodium Glutamate in Rats. *J Med J*. 2019;53(2):91-101.

18. Monti V, Carlson JJ, Hunt SC, Adams TD. Relationship of ghrelin and leptin hormones with body mass index and waist circumference in a random sample of adults. *J Amer Diet Assoc*. 2006;106(6):822-8. doi: 10.1016/j.jada.2006.03.015 43.

19. Trufakin V, Shurlygina A, Dushkin M, Khrapova M, Michurina S, Mel'nikova E, Pante'eva N, Tenditnik M. Effect of Melatonin on Cellular Composition of the Spleen and Parameters of Lipid Metabolism in Rats with Alimentary Obesity. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2014;158:42-5. doi: 10.1007/s10517-014-2687-6.

#### **Гарапко Т.В. Субмікроскопічні зміни селезінки при дії глутамату натрію та корекції мелатоніном.**

**РЕФЕРАТ. Актуальність.** Глутамат натрію є однією з найпоширеніших харчових добавок в світі. **Мета:** вивчити електронно-мікроскопічні зміни структурних компонентів селезінки щурів при дії глутамату натрію та їх корекції мелатоніном. **Методи.** Експериментальне дослідження проведено на 66 білих щурах самцях і самках репродуктивного віку. Впродовж шести тижнів тварини щоденно отримували разом з їжею глутамат натрію в дозі 0,07 г/кг маси тіла, після чого впродовж двох, чотирьох та шести тижнів переходили на стандартний харчовий раціон з додаванням мелатоніну в дозі 0,01 г/кг. Зрізи селезінки виготовлені на ультрамікромомі УМТП–6М алмазним ножом (DIATOM) та проведено подвійне контрастування за Рейнольдсом та ураніацетатом. Субмікроскопічні дослідження органа проведені за допомогою електронного трансмісійного мікроскопа TEM–100. Досліджуваний матеріал фотодокументований за допомогою цифрової камери SONY–H9. **Результати.** Щоденне вживання глутамату натрію впродовж шести тижнів призводить до глибоких деструктивних змін клітинного складу селезінки, викликає порушення в ланках судинного русла. Зокрема значно збільшується кількість лімфоцитів з ознаками апоптозу, а кількість клітин з ознаками мітозу зменшується, в цитоплазмі дендритних клітин органіли з ознаками пошкодження, в навколоартеріальній зоні ознаки набряку, велика кількість активних макрофагів, цитоплазма яких містить осміофільні вclusions та залишки фагоцитованих клітин. Червона пульпа повнокровна, містить ділянки скупчення деформованих формених елементів крові, полісегментоядерних нейтрофілів та мегакаріоцитів. Гемокапіляри зі зменшеним просвітом. Введення мелатоніну призводить до значного відновлення структурної організації, а отже і функції даного органу. **Підсумок.** Мелатонін має позитивний вплив на компоненти селезінки, зміни яких були викликані дією глутамату натрію.

**Ключові слова:** селезінка, глутамат натрію, мелатонін, щур, лімфоцити, макрофаги

#### **Гарапко Т.В. Субмикроскопические изменения селезенки при действии глутамата натрия и коррекции мелатонином.**

**РЕФЕРАТ. Актуальность.** Глутамат натрия является одной из самых распространенных пищевых добавок в мире. **Цель:** изучить электронно-микроскопические изменения структурных компонентов селезенки крыс при действии глутамата натрия и их коррекции мелатонином. **Методы.** Экспериментальное исследование проведено на 66 белых крысах самцах и самках репродуктивного возраста. На протяжении шести недель животные ежедневно получали вместе с пищей глутамат натрия в дозе 0,07 г/кг массы тела, после чего в течение двух, четырех и шести недель переходили на стандартный пищевой рацион с добавлением мелатонина в дозе 0,01 г/кг. Срезы селезенки изготовлены на ультрамикротоме УМТП–6М

алмазным ножом (DIATOM) и проведено двойное контрастирование за Рейнольдсом и уранилацетатом. Субмикроскопические исследования органа проведено с помощью электронного трансмиссионного микроскопа ТЭМ-100. Исследуемый материал фотодокументирован с помощью цифровой камеры SONY-H9.

**Результаты.** Ежедневное употребление глутамата натрия в течение шести недель приводит к глубоким деструктивным изменениям клеточного состава селезенки, вызывает нарушения в звеньях сосудистого русла. В частности значительно увеличивается количество лимфоцитов с признаками апоптоза, а количество клеток с признаками митоза уменьшается, в цитоплазме дендритных клеток органеллы с признаками повреждения, в навколоартериальной зоне признаки отека, большое количество активных макрофагов, цитоплазма которых содержит осмиофильные включения и остатки фагоцитированных клеток. Красная пульпа полнокровная, содержит участки скопления деформированных форменных элементов крови, полисегментоядерных нейтрофилов и мегакариоцитов. Гемокапилляры с уменьшенным просветом. Введение мелатонина приводит к значительному восстановлению структурной организации, а следовательно и функции данного органа.

**Заключение.** Мелатонин оказывает положительное влияние на восстановление компонентов селезенки, изменения которых были вызваны действием глутамату натрия.

**Ключевые слова:** селезенка, глутамат натрия, мелатонин, крыса, лимфоциты, макрофаги