

Є.В. Пальтов
Х.П. Івасівка
М.В. Паньків

Львівський національний
медичний університет імені
Данила Галицького,
Львів, Україна

Надійшла: 14.02.2021

Прийнята: 15.03.2021

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2021.1.7-21>

УДК: 613.299:664.44:615.917(048.8)

МІФИ І РЕАЛЬНІСТЬ ПРО ВПЛИВ ГЛУТАМАТУ. КОМПІЛЯЦІЯ НАУКО- ВИХ ДАНИХ СУЧАСНОЇ СВІТОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

Paltov Ye.V.  , Ivasivca Kh.P.  , Pankiv M.V.   Myths and reality about the effects of glutamate. Compilation of scientific data of modern world literature.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

ABSTRACT. The aim of our scientific work was to study the existing experimental models of glutamate effects on the body and to understand the mechanisms of this effect and its possible consequences. To achieve this goal, we have studied different sources of scientific medical literature. **Results.** In a healthy body, glutamic acid is secreted by brain neurons in the required amount as a neurotransmitter and participates in the main information flows of human body. Sodium glutamate, which enters the body with food in large quantities, affects the body, causing general toxic effects and has a local effect on the stomach, intestines, salivary glands and pancreas and so on. Based on the scientific literature, experimental models that study the effects of glutamate are divided into two types: models in which glutamate enters the body orally and when glutamate is administered subcutaneously and intraperitoneally in the neonatal period of life. In the first route of administration, glutamate causes a toxic effect, which is manifested in increased catalytic activity in the blood serum of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase and gamma-glutamyltranspeptidase in 2.5; 1.6; and 1.5 times, respectively, while the activity of alkaline phosphatase remained at control levels, indicating a pronounced hepatotoxic effect of monosodium glutamate as a dietary supplement. It causes an increase in content of total and tyrosine-containing peptides in the blood serum, increase of substances of low and medium molecular weight, as well as an increase in the values of intoxication, which indirectly indicates a violation of the detoxification of endogenous metabolites in the liver of experimental animals. Ingestion of sodium glutamate within the recommended doses has not been shown to cause marked pathological changes in the mucous, muscular and serous membranes of the gastric wall, but there is a slight fullness of the vessels of the submucosal membrane. It has been found that in high doses, sodium glutamate has a local pathogenic effect on the tissues of the stomach, which consists in thinning all layers of its wall, desquamation of the mucous membrane and its disorganization by reducing the size of gastric glands, increasing the number of vessels and their fullness with blood. One of the mechanisms of pathogenic effect of sodium glutamate is the contact local and free radical oxidizing effect on gastric tissues. In the oral route of administration of glutamate there are no phenomena of fat growth (obesity) as epidermal, which is characteristic of the abdominal form of obesity, so and pararectal, pararectal, pararenal and retroperitoneal, which is characteristic for the visceral form of obesity. In the subcutaneous and intraperitoneal routes of administration of glutamate in the neonatal period of life in experimental animals, glutamate causes hypersecretion of hydrochloric acid, the development of lesions manifested by hemorrhage, erosions and ulcers in the gastric mucosa and obesity. Prolonged administration of monosodium glutamate significantly enhances the striking effects of stress on the gastric mucosa. Morphological studies of the submandibular salivary glands of rats on the background of glutamate-induced obesity confirm the development of pathological changes, as evidenced by the detected vacuolar dystrophy in the acinar region, perivascular and periductal edema. On the background of abdominal obesity, dystrophic processes were found in the acinuses and minor dystrophic changes in the intraparticle inserts. **Conclusion.** In the subcutaneous and intraperitoneal routes of administration of glutamate in the neonatal period of life in experimental animals, glutamate causes hypersecretion of hydrochloric acid, the development of lesions manifested by hemorrhage, erosions and ulcers in the gastric mucosa and obesity. Prolonged administration of monosodium glutamate significantly enhances the striking effects of stress on the gastric mucosa. Morphological studies of the submandibular salivary glands of rats on the background of glutamate-induced obesity confirm the development of pathological changes, as evidenced by the detected vacuolar dystrophy in the acinar region, perivascular and periductal edema. On the background of abdominal obesity, dystrophic processes were found in the acinuses and minor dystrophic changes in the intraparticle inserts. There is no doubt in the fact, which is based on the results of numerous experimental studies and covered in professional scientific literature, that the abdominal form of glutamate-induced obesity is possible only with subcutaneous and intraperitoneal routes of its administration in the neonatal period of life and while intraoral way of administration does not occur.

Key words: glutamate, models, toxic effects, glutamate-induced obesity.

Citation:

Paltov Ye.V, Ivasivca Kh.P, Pankiv M.V. [Myths and reality about the effects of glutamate. Compilation of scientific data of modern world literature]. *Morphologia*. 2021;15(1):7-21. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2021.1.7-21>

 Paltov Ye.V. 0000-0002-2622-4753

 Ivasivca Kh.P. 0000-0003-4372-225X

 Pankiv M.V. 0000-0002-2622-4753

✉ evgenpaltov@gmail.com; Kristina2015652@gmail.com; maruana2008@gmail.com

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Організм сучасної людини перебуває під постійним впливом численних чинників, що, потрапляють із зовнішнього середовища з повітрям, водою та харчовими продуктами. Їх дія на організм є дуже різноманітною – від лікувальної до патологічної, руйнівної. Часто вони провокують розвиток метаболічних зрушень, ведуть до різного ступеня вираженості патологічних змін в органах та системах організму, їх функціональній спроможності. Дані сучасної наукової літератури при цьому свідчать, що часто вплив того чи іншого чинника на організм залежить не від самого факту його потрапляння, а від кількості та шляху введення. Впродовж останніх десятиліть до арсеналу продуктів харчової промисловості в усьому світі широко залучаються харчові добавки для покращення та підвищення смакових якостей. В рейтингу харчових добавок одне з чільних місць належить глутамату натрію. Попри природне походження глутамату натрію вже впродовж тривалого часу ведуться наукові дискусії щодо його впливу на організм та допустимих кількостей, безпечних для вживання.

Метою нашої роботи стало аналіз існуючих експериментальних моделей вивчення глутаматового впливу на організм та з'ясування механізмів цього впливу і його можливих наслідків. Для досягнення поставленої мети нами було опрацьовано доступні джерела наукової медичної вітчизняної та світової літератури.

1. Історія отримання та застосування глутамату натрію

Глутамат натрію, або глютамат натрію (лат. *Monosodium glutamate*, мононатрієва сіль глутамінової кислоти) - харчова добавка, призначена для посилення смакових відчуттів за рахунок збільшення чутливості смакових рецепторів язика. На даний час його широко застосовують як харчову добавку, яка підсилює смак основної природної сировини при виготовленні страв з м'яса, риби, птиці, овочів, бобових, соусів, варених ковбасних виробів, консервів, напівфабрикатів, салатів, приправ [1-3].

Вперше глутамат натрію у 1907 р. виділив з пшеничного білка шляхом гідролізу професор Токійського імперського університету Кікунае Ікеда. Він виявив його здатність посилювати природні смакові якості їжі, які втрачаються при обробці та зберіганні [3-5].

У 1909 році Кікунае Ікеда був виданий патент на спосіб виробництва харчових препаратів. Глутамат натрію він отримував шляхом гідролізу соєвого і пшеничного білків [3-5]. Добавку стали випускати в Японії на продаж під назвою «Адзиномото» («сутність смаку»).

Були спроби штучного синтезу добавки, але вони не прижилися через складність в поділі ізомерів глутамінової кислоти (смаком володіє тільки один з двох) [3-5]. Потім в 1960-1970 роки було відкрито недороге масове виробництво глутамату натрію методом ферментації: було знайдено здатну до виробництва цієї солі бактерію. Тому з точки зору технічного регламенту, який класифікує речовини на натуральні і ненатуральні, добавка є натуральною речовиною.

Глутамат натрію в Китаї відомий як “смакова приправа”, в Японії – як “чудовий порошок” (“ фецин ”). Смак глутамату називають “ умамі ”, що є одним з основних смакових відчуттів, що сприймає людина. Дану харчову добавку отримують як з натуральних ресурсів, так і за допомогою хімічного синтезу. Глутамат натрію зовні схожий на сіль або цукор, але має інший смак, на Заході про нього говорять “ savory ” – бульйоноподібний чи м'ясний смак [3,6].

Він зареєстрований в якості харчової добавки E621, в європейських країнах іноді позначається як MSG (англ. *Monosodium glutamate*). Щорічне споживання глутамату натрію на планеті досягла 200 000 тон [3]. Як добавки найбільш часто застосовується саме глутамат натрію, а не калію або інших елементів, так як це технологічно простіше і смак глутамату натрію більш виражений [3-5].

В Україні глутамат натрію став легальною харчовою добавкою тільки у 2000 р. після прийняття Постанови Кабінету Міністрів України від 17 лютого № 342, згідно з якою його внесли до переліку дозволених в Україні харчових добавок.

При додаванні глутамату натрію в харчові продукти (до 10 г/кг) підсилюються їх природні смакові властивості, послаблені в процесі переробки і зберігання, маскуються окремі негативні складові смаку й запаху. Зазвичай глутамат натрію використовують для посилення смаку та аромату у виробництві сухих супів, бульйонів, продуктів швидкого приготування, чіпсів, крекерів, соусів, майонезів, кетчупів, м'ясопродуктів, консервованих море- і рибопродуктів у кількості від 0,1 до 0,5 % [3,7].

Однією з найпоширеніших харчових добавок як в Україні, так і в Європі є глутамат натрію (E621). Харчова добавка E621 має вигляд твердого білого кристалічного порошку, який при контакті з водою розпадається на катіони натрію та аніони глутамату. Окислювальне дезамінування глутамінової кислоти відбувається під впливом ферменту глутаматдегідрогенази в мітохондріях печінки (а також інших органів) з утворенням аміаку, НАДН+Н⁺ і α -кетоглутарової кислоти, яка може бути використана у циклі лимонної кислоти. Ця реакція є основним джерелом аміаку в організмі людини. З глутамату синтезуються амінокислоти глутамін, пролін, орнітин. У мозку є високоактивна глутаматдекарбоксілаза, яка каталізує декарбоксілювання глутамату до гамма-аміномасляної кислоти. Також глутамат входить до складу трипептиду глутатіону. Глутамін синтезується з глутамату під дією глутамінсинтетази, а під впливом глутамінази розщеплюється знов до глутамату й аміаку. Крім того, глутамін як донор амідного азоту бере участь у синтезі пуринів і піримідинів, гексозамінів, аспарагіну [3,4].

2. Глутамінова кислота як нейромедіатор в мозку, роль глутамату в основних інформаційних потоках людини.

Глутамат натрію, або глутамат натрію (глутамат) - це основний збуджуючий нейромедіатор в центральній нервовій системі ссавців [8-17]. Цей факт був встановлений лише у середині 80-х років минулого століття, оскільки глутамат, сам по собі, залучений у численних метаболічних процесах [8-17,18,19]. Крім того, глутамат є найпоширенішою амінокислотою у нервовій тканині головного мозку, де його концентрація коливається від 5 до 15 мМоль/кг нервової тканини мозку [8-17,20]. Концентрація позаклітинного глутамату у нервовій тканині мозку коливається у межах 0,2 – 7 мкМоль [8-17,21,22]. Треба відзначити, що концентрація глутамату всередині та ззовні нервової клітини знаходиться у динамічній рівновазі, оскільки нейромедіатор постійно вивільняється та захоплюється. Глутамат відіграє головну роль у основних інформаційних потоках людини. З ним пов'язані сенсорні процеси (зір та слух), процеси навчання, запам'ятовування та розумового розвитку [8-

17,23,24]. Цей нейромедіатор надзвичайно важливий для регуляції розвитку нервової системи [8-17,23], модуляції нейрональної міграції [24], синаптичної пластичності [25], активності ГАМК-ергічної системи [26], формування функціональних синапсів і довгострокової потенціації. Значний масив даних свідчить про різнобічну роль глутамату у периферичних органах і тканинах [8-17,23]. Глутамат відіграє важливу сигнальну роль у активації рецепторів смаку, рецепторів уамі, формуючих смак збагаченої протеїнами їжі [27]. Іонотропні та метаболічні глутаматні рецептори знайдені на внутрішній поверхні шлунку [8-17,28,29].

Беручи до уваги наявність глутамінової кислоти в центральній нервовій системі в нормі, залишається відкритим питання про вплив на організм людини чи дослідних тварин глутамату натрію, який потрапляє в організм з їжею в різних кількостях. Для розуміння механізмів цього впливу необхідним є вивчення глутаматних рецепторів, які реалізують ефекти глутамату і після зв'язування з нейромедіатором ініціюють відповідні процеси.

3. Глутаматні рецептори

Глутаматні рецептори реалізують ефекти глутамату і після зв'язування з нейромедіатором ініціюють відповідні процеси. Методом молекулярного клонування досліджено кілька груп глутаматних рецепторів. Їх поділяють на іонотропні [8-17,30] та метаболічні [31]. Родина метаболічних глутаматних рецепторів об'єднує три групи: I – mGluR1 та mGluR5; II – mGluR2 та mGluR3; III – mGluR4, mGluR6, mGluR7 та mGluR8. Наведена класифікація базується на схожості послідовності ланки амінокислот, типу трансльованого сигналу, розташуванню та фармакології конкретної групи [8-17,32]. I-а група mGluRs зв'язується з фосфорилазою C через Gq/11 протеїн. Ця група локалізується пресинаптично поряд з іонотропними рецепторами [8-17,33]. mGluRs локалізація індукує потенціал дії іонотропних глутаматних рецепторів через mGluR1/5 [8-17,34]. Групи II та III негативно зв'язуються з аденілатциклазою та розташовані пре- та постсинаптично. Пресинаптичні рецептори інгібують вивільнення глутамату, в той час як постсинаптичні рецептори впливають на модуляцію іонних каналів та вивільнення інших нейромедіаторів [35]. В залежності від чутливості до агоніста іонотропні рецептори розділяють на: – NMDA-рецептори (N-methyl-D-aspartate) [36]; – AMPA-рецептори (a-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid) [37]; – кайнатні рецептори [38]; – дельта-рецептори [39]. Щонайменше один тип глутаматних рецепторів міститься у нервових клітинах [40-42]. Іонотропні рецептори класифікують і в залежності від субодиниць, які входять до їхнього

складу. Наприклад, NMDA-рецептори можуть містити дві субодиниці GluN1 (NMDAR1 та NR1), одну субодиницю GluN2 (типу A, B, C або D) та одну субодиницю GluN3 (типу A або B) [30]. AMPA складаються з чотирьох типів субодиниць: GluA1 (GluR1, GluRA), GluA2 (GluR2, GluRB), GluA3 (GluR3, GluRC) та GluA4 (GluR4, GluRD) [30]. Каїнатні рецептори складаються з субодиниць GluK1 (GluR5), GluK2 (GluR6), GluK3 (GluR7), GluK4 (KA1) та GluK5 (KA2) [30]. Усі субодиниці AMPA-рецепторів можуть утворювати як гомо- так і гетеромери. Субодиниці каїнатного рецептору GluK1–GluK3 можуть утворювати гомо- та гетеромери, але GluK4 та GluK5 утворюють функціональні рецептори лише тоді, коли ко-експресуються (тобто синтезуються сумісно) з GluK1, GluK2 або GluK3 [30]. Формування певних видів рецепторів залежить від локалізації та функції нейрона [8-17,43]. Іонотропні глутаматні рецептори – це інтегральні мембранні протеїни, що складаються з чотирьох великих субодиниць, які формують центральний іонний канал [8-17,30]. Ці субодиниці є дискретними, напівавтономними доменами: позаклітинний аміно-кінцевий домен (ATD), позаклітинний ліганд-зв'язуючий домен (LBD), трансмембранний домен (TMD) та внутрішньоклітинний карбоксил-кінцевий домен (CTD).

Позаклітинний аміно-кінцевий домен грає ключову роль, бо відповідає за формування та транспорт рецептора з ендоплазматичного ретикулуму до мембрани клітини [8-17,44,45]. Ліганд-зв'язуючий домен контролює активацію рецептора за рахунок зв'язування з агоністом. Активація глутаматного рецептора призводить до конформаційних змін ліганд-зв'язуючого домену [46], що, в свою чергу, призводить до переходу домену іонного каналу у відкриту форму. Трансмембранний домен з'єднуються з ліганд-зв'язуючим доменом через три короткі лінкери. Трансмембранний домен складається з трансмембранних хеліксів M1, M3, M4 та мембранної ретрансляторної петлі M2. Хелікси M1, M2 та M3 формують структуру, яка приймає участь у формуванні ядра іонного каналу, а M4 створює контакти з TMD [30]. Карбоксил-кінцевий домен відповідає за таргетінг мембрани, стабілізацію, посттрансляційну модифікацію та таргетінг для деградації [8-17,47]. AMPA-рецептори і каїнат-рецептори – катіон-проникні іонні канали, які використовують іонний трансмембранний градієнт іонів Na⁺ для створення деполяризації в синапсі. Каїнатні рецептори, зокрема, і рецептори AMPA, демонструють сильну модуляцію шляхом зміни концентрації моновалентних іонів [48,49]. Останні роботи засвідчили, що іони Cl⁻ – невід'ємні компоненти каїнатних рецепторів в їхній активній конформації [8-17,50]. Аніонний сайт зв'язування характеризується значною селективністю до іонів Cl⁻ і Br⁻ порівняно з іонами

F⁻ та I⁻. Великі аніони, такі як нітрат, метансульфонат та сульфат, не замінюють іони Cl⁻ у складі каїнатних рецепторів. Найсуттєвішу роль у синаптичній передачі збудження виконують два типи глутаматних рецепторів AMPA та NMDA, яким притаманні різні ролі у зазначеному процесі [43]. AMPA-рецептори характеризуються швидкою генерацією потенціала дії та низькою афінністю до глутамату. Афінність до глутамату різниться в залежності від групи рецептора та субодиниць, які входять до його складу. EC50 (напівмаксимальна ефективна концентрація) для NMDA-рецепторів складає приблизно 1 мкМоль/л, а EC50 для AMPA-рецепторів – понад 400 мкМоль /л [30]. Короткий час зв'язування глутамату з AMPA-рецепторами викликає швидку передачу за короткий проміжок часу та короткостроковий тік іонів Ca²⁺. NMDA-рецептори, навпаки, мають високу афінність до глутамату, що є вирішальним чинником для індукції специфічних форм синаптичної пластичності. Вони довгостроково зв'язується з глутаматом та відповідають за довготривалу передачу і тік іонів [51], забезпечуючи такі пластичні властивості як довготривале потенціювання (LTP) та довготривалу депресію (LTD) [52]. Щойно після народження більшість збудливих синапсів мозку людини містить тільки NMDA-рецептори, тоді як частка AMPA-рецепторів збільшується поступово з віком [53-55]. У дійсності переміщення AMPA-рецепторів ззовні клітини на поверхню мембрани синапса – регульований процес, який залежить від активації NMDA-рецепторів і лежить в основі деяких форм синаптичної пластичності [8-17,56].

4. Глутамат натрію – шкода чи користь?

Добова доза споживання глутамату натрію для дорослих не повинна перевищувати 1,5 г у середньому, для підлітків – не більше 0,5 г. Дітям до трьох років споживати продукти з вмістом глутамату натрію не рекомендують [3,57]. Згідно з результатами спільного дослідження урядів Австралії та Нової Зеландії у 2003 р., типова їжа з китайського ресторану містить між 10 і 1500 мг глутамату натрію на 100 г [3,58].

ЛД50 (напівлетальна доза) глутамату натрію для щурів і мишей становить 15-18 грамів на кілограм маси тіла [59]. Оральна доза, що є летальною для 50% особин (LD50), у щурів та мишей складає 15 000-18 000 мг/кг маси тіла [3,60,61]. За оцінками експертів, середня добова доза глутамату натрію для людини в промислово розвинених країнах становить 0,3–1,0 г, але це залежить від вмісту глутамату натрію у продуктах харчування і смакових переваг індивідуума [60].

Негативний вплив на організм ссавця було показано в дослідженні професора японського

імператорського університету Хіросакі під керівництвом Хіросі Огура: при годуванні щурів глутаматом натрію в кількості 20% сухої ваги від всієї споживаної їжі протягом 6 місяців. В результаті експерименту було виявлено втрату зору і дегенерація сітківки ока [62,63]. Хіросі Огура визнає, що були використані великі кількості глутамату натрію, які на кілька порядків перевищують можливу кількість при звичайному споживанні. «Споживання в менших кількостях допустимо», - стверджує він [59]. Оскільки настільки великі кількості багаторазово перевищують кількість речовини, що використовуються в їжі, поставлені умови неможливо перенести на людей. Також немає ніяких наукових доказів того, що тривале вживання в їжу глутамату натрію людьми в помірних кількостях може привести до фізіологічних розладів [59].

Внутрішньоочеревинне введення глутамату шурам в дозі 4 г/кг здатне викликати окислювальний стрес [59], а споживання глутамату протягом 10 днів в дозі 0,6 г/кг чинить гепатотоксичну дію [64].

Згідно з дослідженням "The INTERMAP Cooperative Research Group"[62], проведеним на 752 здорових мешканців Китаю (з них 48,7 % жінок) віком 40–59 років, випадковим чином відібраних з трьох сіл на півночі і півдні Китаю, прийом глутамату натрію збільшує ймовірність надмірної ваги [62]. Схожим дослідженням, проведеним пізніше і більш тривалим, встановлено, що вживання в їжу глутамату натрію не веде до збільшення ваги [65].

Однак отримані дані спростували інші дослідники. Відповідно до результатів нових досліджень, було виявлено прямий зв'язок між споживанням глутамату і 5-відсотковим збільшенням маси тіла ($P=0,028$). Але коли модель скоригували на споживання рису або інші схеми живлення, цей зв'язок скасували. Отримані результати показали, що, коли були застосовані інші продукти харчування або раціон харчування, ніякого зв'язку між споживанням глутамату і збільшенням маси не спостерігали [3,64].

При цьому, за даними організації «Кокрейновська співпраця», на 2012 рік було проведено обмежене дослідження можливого зв'язку між вживанням глутамату натрію і бронхіальною астмою [64]. Немає свідчень негативного впливу глутамату натрію на організм людини при вживанні в їжу в кількостях, що представляються розумними [66].

Надлишок глутамінової кислоти може стати причиною загибелі нейронів, проте продукти з глутаматом не можуть потенційно шкодити мозку, оскільки глутамінова кислота, спожита в складі їжі, до ЦНС не надходить крізь гематоенцефалічний бар'єр.

5. Моделі перорального введення глутамату

Бевзо В. В. [67-69] у своїх роботах виконував дослідження на 90 білих нелінійних щурах масою 120-160 г. Дослідні щури щодня отримували рер ос 3 % водний розчин глутамату натрію ("Synnad", Китай) по 1 мл у розрахунок 30 мг/кг маси тіла протягом 28 діб. Така доза відповідала 2 г глутамату натрію на середньостатистичну людину [67-69]. Вибір даної дози зумовлений тим, що за даними літератури 1- 2 г глутамату натрію на середньостатистичну людину не чинить негативного впливу, тоді як 3 г глутамату натрію може бути небезпечним для здоров'я людини [70]. Дослідження показників сироватки крові тварин проводили на 7, 14, 21-шу та 28-му доби експерименту.

З'ясовано, що тривале введення 3 % розчину глутамату натрію шурам в дозі 30 мг/кг маси тіла протягом чотирьох тижнів призводить до підвищення каталітичної активності в сироватці крові аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази та гамма-глутамілтранспептидази у 2,5; 1,6; й 1,5 раза відповідно, тоді як активність лужної фосфатази залишалася на рівні контрольних значень, що може свідчити про виражений гепатотоксичний ефект глутамату натрію як харчової добавки.

Бевзо В. В. [69] встановив, що тривале введення (протягом 4-х тижнів) шурам 3 % розчину глутамату натрію в дозі 30 мг/кг маси тіла призводить до підвищення вмісту в сироватці крові загальних і тирозиновмісних пептидів, речовин низької та середньої молекулярної маси, а також зростання значень коефіцієнта інтоксикації, що опосередковано вказує на порушення процесів детоксикації ендogenous метаболітів у печінці тварин [69].

Борошенко А. О. та співавтори [71] проводили дослідження на 20 безпородних щурах різної статі у складі 4 досліджуваних груп. Щурам основної групи вводили перорально 2 мл 20 % розчину глутамату натрію з розрахунку 3 г/кг маси тіла тварини. Це вдвічі перевищувало добову норму, яку отримували тварини контрольної групи. Вчені виявили, що приймання всередину глутамату натрію в межах рекомендованих доз не викликає виражених патологічних змін у слизовій, м'язовій та серозній оболонках стінки шлунка, але спостерігали незначне повнокров'я судин підслизової оболонки. Було з'ясовано, що у високих дозах глутамат натрію чинить місцеву патогенну дію на тканини шлунка, що полягає у стонненні всіх шарів стінки шлунка, десквамації слизової оболонки та її дезорганізації у вигляді зменшення розміру шлункових залоз, збільшення кількості судин та їх повнокров'я. Одним із механізмів патогенного впливу глутамату натрію є контактна місцева та вільнорадикальна окиснювальна дія на тканини шлунка [71].

б. *Експериментальна модель глутаматіндукованого ожиріння (моделі парентерального (внутрішньоочеревинного, підшкірного) введення).*

Модель внутрішньоочеревинного введення глутамату

Фалалєєва Т.М., [72-96] в науковій роботі досліджувала вплив одноразового системного введення глутамату натрію (Китай) на 1633 білих статевозрілих нелінійних щурах масою 145-230 г., в дозах 15, 30, 60, 120, 240, 480, 960, 1920 мг/кг (внутрішньоочеревинно (в/о) на ШСК. Також вивчали вплив харчової добавки глутамату натрію (Китай) в дозах 15 та 30 мг/кг (1 раз на добу, перорально), що відповідало 1 та 2 г / середньостатистичну людину.

На основі комплексного підходу до вивчення актуальних проблем фізіології травлення (регуляції секреторної функції шлунка за участю різних підтипів іонотропних глутаматних рецепторів), фізіології харчування (вплив харчової добавки глутамату натрію на морфофункціональний стан слизової оболонки шлунка) та механізмів цитопротекції в слизовій оболонці шлунка за участю пролінвмісних пептидів Фалалєєва Т.М., [72-96] дійшли наступних висновків:

Ендогенний глутамат при збудженні іонних каналів глутаматних рецепторів NMDA-підтипу центральної локалізації не впливає на базальну, гістамінову та пентагастринову шлункову секрецію кислоти, проте посилює карбахолінову. NMDA-підтип іонотропних глутаматних рецепторів периферичної локалізації не залучений у регуляцію базальної та стимульованої шлункової секреції кислоти. Поліамінний, фенілциклідиновий та гліциновий сайти іонотропних глутаматних рецепторів NMDA-підтипу центральної локалізації чинять модулюючий вплив на шлункову секрецію кислоти, що проявляється як у посиленні, так і в гальмуванні стимульованої секреції кислоти в залежності від виду секреторагога [72-96].

Збудження центральних та периферичних глутаматних рецепторів кайнатного підтипу ендогенним глутаматом справляє різнонаправлений вплив на секрецію соляної кислоти в шлунку щурів. Активація центральних кайнатних рецепторів посилює базальну та стимульовану інсуліном, 2-дезоксид-Д-глюкозою, гістаміном, пентагастрином та гальмує стимульовану карбахоліном шлункову секрецію кислоти. Периферичні іонотропні глутаматні рецептори кайнатного підтипу гальмують базальну, карбахолінову, гістамінову та пентагастринову шлункову секрецію кислоти [72-96].

AMPA-підтип іонотропних глутаматних рецепторів центральної та периферичної локалізації не залучений у регуляцію шлункової секреції кислоти [72-96].

У щурів з інтактною нервовою системою

глутамат натрію в дозі 240 мг/кг (відповідає 16,8 г/середньостатистичну людину) збільшував рівень базальної шлункової секреції кислоти, що усувалося ваготомією. Після ваготомії спостерігалася реверсія ефекту на пригнічення шлункової секреції. Тобто, глутамат натрію в дозі 240 мг/кг справляв як сильний стимулюючий, так і певний гальмівний вплив на базальну секрецію соляної кислоти. Відсутність ефекту глутамату натрію на базальну шлункову секрецію кислоти в інших дозах (15, 30, 60, 120, 480, 960 мг/кг), очевидно, є результатом урівноваження двох протилежних впливів: стимулюючого – через вплив на центральну нервову систему; гальмівного – з периферичним механізмом дії. Тому при системному введенні глутамату натрію відбувається сумація стимулюючих та гальмівних впливів на шлункову секрецію кислоти [72-96].

За даними Фалалєєва Т.М. [72-96] щурам внутрішньоочеревинне введення глутамату в дозі 15 та 30 мг/кг (1 та 2 г/середньостатистичну людину) впродовж 20-ти та 30-ти днів викликає гіперсекрецію соляної кислоти, розвиток уражень (крововиливи, ерозії і виразки) в слизовій оболонці шлунка та ожиріння. Тривале введення глутамату натрію значно посилює уражуючий вплив стресу на слизову оболонку шлунка [72-96].

Гліпроліни Про-Глі-Про, Глі-Про, Про-Глі пригнічують базальну шлункову секрецію кислоти у щурів з інтактною нервовою системою. Про-Глі-Про та Глі-Про гальмують стимульовану карбахоліном, гістаміном та пентагастрином секрецію соляної кислоти у щурів з інтактною нервовою системою, а Про-Глі не впливає на стимульовану секрецію кислоти. Гальмівні ефекти гліпролінів на шлункову секрецію кислоти значно послаблюються після ваготомії, що свідчить як про центральну, так і периферичну дію гліпролінів. Одним з механізмів впливу гліпролінів на шлункову секрецію кислоти є стимуляція виділення оксиду азоту, який призводить до гальмування базальної і стимульованої секреції [72-96].

Пролінвмісні пептиди ефективно захищають слизову оболонку шлунка щурів від ерозивно-виразкових уражень, викликаних стресом, етанолом та тривалим введенням глутамату натрію. Механізм цитопротективної дії гліпролінів полягає у:

- відновленні оксидантно-антиоксидантного балансу у загальній фракції клітин слизової оболонки шлунка щурів;

- за умов викликаних ульцерогенними чинниками деструктивних змін паренхімальних і стромальних елементів, до складу яких входять колагенові і еластинові волокна, введення компонентів колагену (гліпролінів) запобігає пошкодженню та стимулює регенерацію колагенових

волокон строми;

- стабілізації глікопротеїдного складу слизової оболонки шлунка, який зазнає суттєвих змін в умовах розвитку ерозивно-виразкових уражень [72-96].

За умов тривалого введення пролінвмісних пептидів стимулюючий вплив глутамату натрію на шлункову секрецію кислоти був значно меншим, зменшувалась ураженість слизової оболонки шлунка, що підтверджувалося морфологічними дослідженнями, а також спостерігалася нормалізація маси тіла, що робить перспективним застосування гліпролінів у профілактиці негативного впливу глутамату натрію на організм людини. [72-96].

За рахунок пролінвмісних пептидів можна доповнити перелік відомих факторів стреслімітуючої системи шлунка (захисний слизовий бар'єр, адекватна мікроциркуляція, активна регенерація, антиоксидантна система), що протистоять в природних умовах чинникам агресії (кислотно-пептичний фактор, стрес, тощо) [72-96].

Моделі підшкірного введення глутамату

Lorden J. F., Caudle A. [97] встановлено, що введення глутамату натрію новонародженим щурам спричиняє руйнування венстромедіального і дугоподібних (аркуатних) ядер гіпоталамуса, що призводить до розвитку ожиріння в дорослих щурів з відсутністю контролю між поглинанням їжі й витратами енергії [97].

Конопельнюк В.В., та ін., [98,99] досліджували на новонароджених щурах-самках підшкірне введення в об'ємі 8 мкл/г глутамату натрію 4 мг/г відповідно на 2, 4, 6, 8, 10 день життя [98,99]. Впродовж 4 місяців після народження щури знаходилися на звичайному харчовому раціоні.

Встановлено, що у чотиримісячних тварин, яким після народження вводили глутамат натрію, було зафіксоване вісцеральне ожиріння. Для підтвердження розвитку ожиріння з проявами цукрового діабету 2 типу проведено глюкозолерантний тест. У тварин з ожирінням рівень глікемії через 2 години після введення глюкози становив $10,65 \pm 2,215$ ммоль/л, що свідчить про порушення толерантності до глюкози.

Савченко О.А., та ін. [100], та Oida K. et al., [101] проводили дослідження на новонароджених 45 щурах-самцях, яким підшкірно у об'ємі 8 мкл/г вводили глутамат натрію (4 мг/г) на 2, 4, 6, 8, 10-ту добу життя. Впродовж 4 міс після народження щури знаходилися на звичайному харчовому раціоні. За умов неонатального введення глутамату натрію у 4-місячних щурів розвивалося абдомінальне ожиріння та метаболічний синдром, що підтверджує небезпечність вживання цієї харчової добавки, особливо в дитячому віці. Періодичне введення пробіотичної суміші щурам, що отримували глутамат натрію в неонатальному періоді, попе-

реджало розвиток ожиріння, що свідчить про ефективність пробіотикотерапії для профілактики ожиріння [100,101].

Лещенко І, та ін. [102,103] проводили дослідження над 45-ти новонародженими щурами-самцями яким підшкірно у об'ємі мкл/г вводили глутамат натрію (4 мг/г) відповідно на 2, 4, 6, 8, 10 день життя в продовж 4 місяців. Отримані результати свідчать про ефективність застосування пробіотичних штамів біфідобактерій та лактобацил для попередження розвитку ожиріння гіпоталамічного генезу. Найбільший профілактичний ефект мав комбінований пробіотик [102,103].

Гордієнко Л.П. [104-113] моделював глутамат-індуковане ожиріння на 121-му білому щурі обох статей лінії Вістар різних вікових періодів (від новонародженості до статевозрілого періоду). У роботі застосовані дві експериментальні моделі ожиріння, а саме абдомінальне ожиріння шляхом гіперкалорійної 20-тижневої дієти у статевозрілих щурів та глутамат-індуковане ожиріння у 4-х місячних щурів шляхом одноразового введення глутамату натрію в періоді новонародженості. Щурам 1 групи вводили ізотонічний розчин хлориду натрію об'ємом 8 мкл/г підшкірно на 2, 4, 6, 8, 10 день життя. Новонародженим щурам 2 групи вводили глутамат натрію у дозі 4 мг/г підшкірно у верхню частину спини на 2, 4, 6, 8, 10 день життя [104-113].

Морфологічні дослідження піднижньощелепних слинних залоз щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння підтверджують розвиток патологічних змін, про що свідчать виявлена вакуольна дистрофія в ацинарному відділі, периваскулярний і перидуктальний набряк; за умов абдомінального ожиріння дистрофічні процеси виявлені в ацинусах та незначні дистрофічні зміни у внутрішньочасточкових вставних відділах.

Деякі вчені стверджують, що глутамат натрію у вигляді харчової добавки може бути однією з причин розвитку ожиріння, а також викликає порушення обміну речовин [114,115].

Глутамат посилює апетит та зумовлює гіперфагію [116]. Проте інші дослідники [117,118] доводять, що споживання глутамату натрію навіть у великих дозах не шкодить організму людини.

Існують дослідження про те, що приймання глутамату натрію в кількості 3 г на день не є безпечним для здоров'я людини [119,120]. Проте деякі вчені стверджують, що щоденне введення щурам глутамату натрію навіть у безпечних для здоров'я людини дозах (15 і 30 мг/кг, що відповідає 1 й 2 г на середньостатистичну людину) протягом 20-ти і 30-ти днів призводило до подразнення слизової оболонки шлунка, що проявлялося розвитком крововиливів, ерозій та ви-

разок, збільшення базальної секреції соляної кислоти і маси тіла [96].

Дія глутамату на головний і спинний мозок ссавців відома з 50-х років минулого століття, але лише в кінці 70-х стало зрозуміло, що він є найважливішим збудливим нейромедіатором центральної нервової системи. Водночас було висловлено припущення, що глутамат діє на постсинаптичні рецептори [121-122].

Pizzi W. J. та співавтори [123] встановили, що введення великих доз глутамату натрію може сприяти зниженню фертильності в мишей. Введення досліджуваної речовини тваринам у неонатальний період (від 2 до 11 днів) призвело до ряду ефектів, які проявлялися до періоду зрілості. Репродуктивну дисфункцію спостерігали як у самців, так і в самок. Самки мишей, уражені глутаматом, рідше приносили потомство, послід був меншим, самці демонстрували зниження плодючості. В експериментальних тварин спостерігали збільшення маси тіла та зменшення маси гіпофіза, щитоподібної і статевої залози [123].

Проведений аналіз літературних джерел дозволяє зробити наступні **висновки**:

1. В здоровому організмі глутамінова кислота виділяється нейронами мозку в необхідній кількості як нейромедіатор та бере участь в основних інформаційних потоках людини. Глутамат натрію, що потрапляє в організм з їжею у великих кількостях впливає на організм, викликаючи загальну токсичну дію та чинить місцевий вплив на шлунок, кишку, слинні та підшлункову залози, тощо.

2. Виходячи з даних світової та вітчизняної наукової літератури, експериментальні моделі, у яких вивчається вплив глутамату поділяються на два види: моделі при яких глутамат потрапляє в організм пероральним шляхом та при введенні глутамату підшкірно та внутрішньоочеревинно у неонатальний період життя.

3. При першому шляху введення глутамат спричиняє токсичний вплив, що проявляється у підвищенні каталітичної активності в сироватці крові аланінаміотрансферази, аспартатаміотрансферази та гамма-глутамілтранспептидази у 2,5; 1,6; й 1,5 рази відповідно, тоді як активність лужної фосфатази залишалася на рівні контрольних значень, що свідчить про виражений гепатотоксичний ефект глутамату натрію як харчової добавки. Спричиняє підвищення вмісту в сироватці крові загальних і тирозиновмісних пептидів, речовин низької та середньої молекулярної маси, а також зростання значень коефіцієнта інтоксикації, що опосередковано вказує на порушення процесів детоксикації ендогенних метаболітів у печінці експериментальних тварин.

4. Доведено, що приймання всередину глутамату натрію в межах рекомендованих доз не викликає виражених патологічних змін у сли-

зовій, м'язовій та серозній оболонках стінки шлунка, але, при цьому спостерігається незначне повнокров'я судин підслизової оболонки. З'ясовано, що у високих дозах глутамат натрію чинить місцеву патогенну дію на тканини шлунка, що полягає у атрофії всіх оболонок його стінки, десквамації слизової оболонки та її дезорганізації у вигляді зменшення розміру шлункових залоз, збільшення кількості судин та їх повнокров'я. Одним із механізмів патогенного впливу глутамату натрію є контактна місцева та вільнорадикальна окиснювальна дія на тканини шлунка. При пероральному шляху введення глутамату відсутні явища приросту жирової клітковини (ожиріння) як шкірного, що характерно при абдомінальній формі ожиріння так і параректального, паралієнального, параренального та ретроперитонеального, що є характерним для висцеральної форми ожиріння.

5. При підшкірному та внутрішньоочеревинному шляхах введення глутамату в неонатальний період життя у піддослідних тварин глутамат викликає гіперсекрецію соляної кислоти, розвиток уражень, що проявляються крововиливами, ерозіями та виразками в слизовій оболонці шлунка та ожиріння. Тривале введення глутамату натрію значно посилює стресорний вплив на слизову оболонку шлунка. Морфологічні дослідження піднижньощелепних слинних залоз щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння підтверджують розвиток патологічних змін, про що свідчать виявлена вакуольна дистрофія в ацинарному відділі, периваскулярний і перидуктальний набряк. За умов абдомінального ожиріння дистрофічні процеси виявлені в ацинусах та незначні дистрофічні зміни у внутрішньоочеревинних вставних відділах.

6. Не викликає жодних сумнівів той факт, який базується на результатах численних експериментальних досліджень і висвітлюється у фахових наукових вітчизняних та зарубіжних джерелах, що абдомінальна форма глутаматіндукованого ожиріння можлива тільки при підшкірному та внутрішньоочеревинному шляхах введення у неонатальний період життя тварини, а при пероральному шляху введення вона не виникає.

Інформація про конфлікт інтересів

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

Джерела фінансування

Проведено у межах науково-дослідної теми «Морфо-функціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операціях та ожирінні» (номер державної реєстрації 0120U002129), виконання якої фінансується за кошти державного бюджету МОЗ України.

Літературні джерела References

1. Honcharenko MV, Tiurya DA, Alshevskaya MN, Shenderiuk VY. [Effect of monosodium glutamate on the development of microflora and biochemical properties of salted herring]. *Vestn. ASTU. Fish Industry Series*. 2011; 2: 143–147. Russian.
2. Ysupov VP. [Food additives and spices]. *History, composition and application* SPb. GIOR. 2000: 176. Russian.
3. Rutska AV, Hetsko NV, Krynytska IYa. [Toxic effects of monosodium glutamate on living organisms (literature review)]. *Medical and clinical chemistry*. 2017; 19(1): 119–127. Ukrainian.
4. Honskyi YaI, Maksymchuk TP, Kalynskiy MI. [Human biochemistry: a textbook]. Ternopil: Ukrmedknyha. 2002: 744. Ukrainian.
5. Falaleeva TM, Samonyina HE, Berehovaia TV, et al. [Effect of glyprolines on the structural and functional state of the gastric mucosa and body weight of rats under conditions of long-term administration of sodium glutamate]. *Physics of the living*. 2010; 18(1): 154–159. Russian.
6. Bybyk EYu, Yarovaia EA. [Analysis of the spectrum of food additives in food]. *Ukr. honey. alm*. 2011; 14(2): 20–22. Ukrainian.
7. Beltukova SV, Malynka EV. [Determination of sodium glutamate by thin layer chromatography with luminescence detection]. *Visn. ONU. Chemistry*. 2016; 21(1(57)): 50–58. Russian.
8. Pastukhov A, Borisova T. Levetiracetam-mediated improvement of decreased NMDA-induced glutamate release from nerve terminals during hypothermia. *Brain Research*. 2018; 1699: 69–78. DOI: 10.1016/j.brainres.2018.06.032
9. Pastukhov A, Borisova T. Combined Application of Glutamate Transporter Inhibitors and Hypothermia Discriminates Principal Constituent Processes Involved in Glutamate Homo- and Heteroexchange in Brain Nerve Terminals. *Therapeutic hypothermia and temperature management*. 2018; 8: 143–149. DOI: 10.1089/ther.2017.0047
10. Borisova T, Kucherenko D, Soldatkin O, Kucherenko I, Pastukhov A, Nazarova A, Galkin M, Borysov A, Krisanova N, Soldatkin A, El'skaya A. An amperometric glutamate biosensor for monitoring glutamate release from brain nerve terminals and in blood plasma. *Analytica Chimica Acta*. 2018; 1022: 113–123. DOI: 10.1016/j.aca.2018.03.015
11. Horák D, Beneš M, Procházková Z, Trchová M, Borysov A, Pastukhov A, Paliienko K, Borisova T. Effect of O-methyl- β -cyclodextrin-modified magnetic nanoparticles on the uptake and extracellular level of l-glutamate in brain nerve terminals. *Colloids Surfaces B Biointerfaces*. 2017; 149: 64–71. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2016.10.007
12. Pastukhov AO, Krysanova NV, Borisova TO. [Study of glutamate transport in the nerve endings of the cerebral hemispheres of rats under conditions of moderate and deep hypothermia]. *Animal biology*. 2017; 19(4): 50–58. DOI: 10.15407/animbiol19.04.050 Ukrainian.
13. Pastukhov A, Krisanova N, Maksymenko V, Borisova T. Personalized approach in brain protection by hypothermia: individual changes in non-pathological and ischemia-related glutamate transport in brain nerve terminals. *EPMA J*. 2016; 7(1): 1–26. DOI: 10.1186/s13167-016-0075-1
14. Borisova T, Borysov A, Pastukhov A, Krisanova N. Dynamic Gradient of Glutamate Across the Membrane: Glutamate/Aspartate-Induced Changes in the Ambient Level of L-[¹⁴C]glutamate and D-[³H]aspartate in Rat Brain Nerve Terminals. *Cell Mol. Neurobiol*. 2016; 36: 1229–1240. DOI: 10.1007/s10571-015-0321-4
15. Willard S, Koochekpour S. Glutamate, Glutamate Receptors, and Downstream Signaling Pathways. *Int J Biol Sci*. 2013; 9(9): 948–959.
16. Kritis A, Stamoula E, Paniskaki K, Vavilis T. Researching glutamate — induced cytotoxicity in different cell lines: a comparative/collective analysis/study. *Front Cell Neurosci*. 2015; 9: 88–91.
17. Fonnum F. Glutamate: a neurotransmitter in mammalian brain. *J Neurochem* 1984; 42: 1–11.
18. Krebs HA. Metabolism of amino-acids: The synthesis of glutamine from glutamic acid and ammonia, and the enzymic hydrolysis of glutamine in animal tissues. *Biochem J* 1935; 29: 1951–69.
19. Berl S, Lajtha A, Waelsch H. AMINO ACID AND PROTEIN METABOLISM-VI CEREBRAL COMPARTMENTS OF GLUTAMIC ACID METABOLISM. *J Neurochem* 1961; 7: 186–197.
20. Schousboe A. Transport and metabolism of glutamate and GABA in neurons and glial cells. *Int Rev Neurobiol* 1981; 22: 1–45.
21. Ronne-Engström E, Carlson H, Liu Y. Influence of perfusate glucose concentration on dialysate lactate, pyruvate, aspartate, and glutamate levels under basal and hypoxic conditions: a microdialysis study in rat brain. *J Neurochem* 1995; 65: 257–62.
22. Benveniste H, Drejer J, Schousboe A. Evaluation of the extracellular concentrations of glutamate and aspartate in rat hippocampus during transient cerebral ischemia monitored by intracerebral microdialysis. *J Neurochem* 1984; 43: 1369–74.
23. Danbolt NC. Glutamate uptake. *Prog Neurobiol* 2001; 65: 1–105.
24. Manent J-B. A Noncanonical Release of GABA and Glutamate Modulates Neuronal Migration. *J Neurosci* 2005; 25: 4755–4765.
25. Park H, Han K-S, Seo J. Channel-mediated astrocytic glutamate modulates hippocampal synaptic plasticity by activating postsynaptic NMDA receptors. *Mol Brain* 2015; 8: 7.

26. Noh J, Seal RP, Garver JA. Glutamate co-release at GABA/glycinergic synapses is crucial for the refinement of an inhibitory map. *Nat Neurosci* 2010; 13: 232–8.
27. Brosnan JT, Brosnan ME. Glutamate: a truly functional amino acid. *Amino Acids* 2013; 45: 413–418.
28. Burrin DG, Stoll B. Metabolic fate and function of dietary glutamate in the gut. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 850S–856S.
29. Kasatkina LA, Borisova TA. Glutamate release from platelets: Exocytosis versus glutamate transporter reversal. *Int J Biochem Cell Biol* 2013; 45: 2585–2595.
30. Traynelis SF, Wollmuth LP, McBain CJ. Glutamate Receptor Ion Channels: Structure, Regulation, and Function. *Pharmacol Rev* 2010; 62: 405–496.
31. Niswender CM, Conn PJ. Metabotropic glutamate receptors: physiology, pharmacology, and disease. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2010; 50: 295–322.
32. Ferraguti F, Shigemoto R. Metabotropic glutamate receptors. *Cell Tissue Res* 2006; 326: 483–504.
33. Pinheiro PS, Mulle C. Presynaptic glutamate receptors: physiological functions and mechanisms of action. *Nat Rev Neurosci* 2008; 9: 423–436. 143
34. Anwyl R. Metabotropic glutamate receptors: electrophysiological properties and role in plasticity. *Brain Res Brain Res Rev* 1999; 29: 83–120.
35. Wierońska JM, Pilc A. Metabotropic glutamate receptors in the tripartite synapse as a target for new psychotropic drugs. *Neurochem Int* 2009; 55: 85–97.
36. Gonda X. Basic pharmacology of NMDA receptors. *Curr Pharm Des* 2012; 18: 1558–67.
37. Rogawski MA. AMPA receptors as a molecular target in epilepsy therapy. *Acta Neurol Scand Suppl* 2013; 9–18.
38. Lerma J, Marques JM. Kainate Receptors in Health and Disease. *Neuron* 2013; 80: 292–311.
39. Suryavanshi PS, Gupta SC, Yadav R. Glutamate Delta-1 Receptor Regulates Metabotropic Glutamate Receptor 5 Signaling in the Hippocampus. *Mol Pharmacol* 2016; 90: 96–105.
40. Bergles DE, Roberts JD, Somogyi P. Glutamatergic synapses on oligodendrocyte precursor cells in the hippocampus. *Nature* 2000; 405: 187–91.
41. Shelton MK, McCarthy KD. Mature hippocampal astrocytes exhibit functional metabotropic and ionotropic glutamate receptors in situ. *Glia* 1999; 26: 1–11.
42. Petralia RS, Rubio ME, Wenthold RJ. Cellular and Subcellular Distribution of Glutamate Receptors. Springer, Berlin, Heidelberg, pp. 143–171.
43. Dingledine R, Borges K, Bowie D. The glutamate receptor ion channels. *Pharmacol Rev* 1999; 51: 7–61.
44. Ayalon G, Segev E, Elgavish S. Two Regions in the N-terminal Domain of Ionotropic Glutamate Receptor 3 Form the Subunit Oligomerization Interfaces That Control Subtype-specific Receptor Assembly. *J Biol Chem* 2005; 280: 15053–15060.
45. Ayalon G, Stern-Bach Y. Functional assembly of AMPA and kainate receptors is mediated by several discrete protein-protein interactions. *Neuron* 2001; 31: 103–13.
46. Armstrong N, Gouaux E. Mechanisms for activation and antagonism of an AMPA-sensitive glutamate receptor: crystal structures of the GluR2 ligand binding core. *Neuron* 2000; 28: 165–81.
47. Sager C, Terhag J, Kott S. C-terminal Domains of Transmembrane α Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole Propionate (AMPA) Receptor Regulatory Proteins Not Only Facilitate Trafficking but Are Major Modulators of AMPA Receptor Function. *J Biol Chem* 2009; 284: 32413–32424.
48. Bowie D. External anions and cations distinguish between AMPA and kainate receptor gating mechanisms. *J Physiol* 2002; 539: 725–33.
49. Paternain A V, Cohen A, Stern-Bach Y. A role for extracellular Na⁺ in the channel gating of native and recombinant kainate receptors. *J Neurosci* 2003; 23: 8641–8.
50. Plested AJR, Mayer ML. Structure and Mechanism of Kainate Receptor Modulation by Anions. *Neuron* 2007; 53: 829–841.
51. Krzyżanowska W, Pomierny B, Filip MM. Glutamate transporters in brain ischemia: to modulate or not? *Acta Pharmacol Sin* 2014; 35: 444–462
52. Bear MF, Malenka RC. Synaptic plasticity: LTP and LTD. *Curr Opin Neurobiol* 1994; 4: 389–99.
53. Durand GM, Kovalchuk Y, Konnerth A. Long-term potentiation and functional synapse induction in developing hippocampus. *Nature* 1996; 381: 71–75.
54. Hsia AY, Malenka RC, Nicoll RA. Development of Excitatory Circuitry in the Hippocampus. *J Neurophysiol* 1998; 79: 2013–2024.
55. Petralia RS, Esteban JA, Wang YX.. Selective acquisition of AMPA receptors over postnatal development suggests a molecular basis for silent synapses. *Nat Neurosci* 1999; 2: 31–36.
56. Bergles DE, Tzingounis A V, Jahr CE. Comparison of coupled and uncoupled currents during glutamate uptake by GLT-1 transporters. *J Neurosci* 2002; 22: 10153–62.
57. Vorobev VV.[Harmful effects of food additives on seafood safety and public health]. *Fishery*. 2008;5: 8–11. Russian.
58. Freeman M. Reconsidering the effects of monosodium glutamate: a literature review. *Journal of American Academician Nurse Practice*. 2006;18(10): 482–486.
59. Too much MSG could cause blindness. A

High Dietary Intake of Sodium Glutamate as Flavoring (Ajinomoto) Causes Gross Changes in Retinal Morphology and Function, 2002 doi:10.1006/exer.2002.2017

60. Husarova V, Ostatnikova D. Monosodium glutamate toxic effects and their implications for human intake: a review. *Journal of Medical Internet Research*. 2013; 1–12.

61. Walker R, Lupien JR. The Safety Evaluation of Monosodium Glutamate. *Journal of Nutrition*. 2000; 1049–1052.

62. Zhao KL, Daviglus ML. Association of monosodium glutamate intake with overweight in Chinese adults: the INTERMAP Study. *Obesity*. 2008; 16(8): 1875–1880.

63. Ohguro H. Too much MSG could cause blindness. *Journal of Experimental Eye Research*. 2001; 75: 307–315.

64. Beyreuther K, Biesalski HK, Fernstrom JD. Consensus meeting: monosodium glutamate—an update. *Journal of Clinical Nutrition*. 2007;61: 304–313.

65. Dubovaia HA, Dubovaia YuN, Tatarenko DP. [Effect of monosodium glutamate on living organisms]. *Visn. Taras Shevchenko Lviv National University*. 2013;19 ((278)1):149–154. Russian.

66. Yan Zhou, Ming Yang, Bi Rong. Dong Monosodium glutamate avoidance for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jun 13;(6):CD004357. doi: 10.1002/14651858.CD004357.pub4.

67. Bevzo VV. [Catalytic activity of enzymes—markers of the functional state of the liver of rats under the condition of long-term administration of monosodium glutamate.]. *Clinical and experimental pathology*. 2016;15(4):15-18. Ukrainian.

68. Bevzo VV. [The effect of long-term administration of monosodium glutamate on some parameters of carbohydrate metabolism.]. *International scientific journal*. 2016; 6(3): 18-20. Russian.

69. Bevzo VV. [Study of the toxodynamics of sodium glutamate on the body of rats under conditions of long-term administration.]. *Clinical and experimental pathology*. 2016;15(5 (2)):13-16. Ukrainian.

70. Bila KO. [Molecular mechanisms of glutamate monosodium toxicity]. *Special project: analysis of scientific research: materials of VII International. scientific-practical conf. Dnipropetrovsk*. 2012:3-9. Ukrainian.

71. Borodenko AO, Potapova AO, Naumko RF. [The effect of monosodium glutamate on the stomach wall of rats under the corrective effects of tocopherol and almagel]. *Current issues of theoretical medicine*. Sumy. SSU. 2011;1: 54. Ukrainian.

72. Ostapchenko LI, Falalieieva TM, Tsyriuk OI, Berehova TV, Sukhodolia AI. [Influence of food additives with different mechanism of action on the structural and functional state of the stomach]. K .

VPTs. Kyiv University. 2008:160. U krainian.

73. Falalieieva TM, Dziubenko NV, Sukhodolia AI, Berehova TV. [Study of the role of NMDA-type glutamate receptors in the regulation of basal and insulin-stimulated gastric secretion in rats]. *Bulletin of Taras Shevchenko National University of Kyiv. Problems of regulation of physiological functions*. 2004; 9: 10-11. Ukrainian.

74. Falalieieva TM, Berehova TV, Shtanova LYa. [Glutamate receptors and their role in the regulation of gastric acid secretion (literature review)]. *Experimental and clinical physiology and biochemistry*. 2007; 2(37): 53-59. Ukrainian.

75. Falalieieva TM, Shtanova LYa, Berehova TV. [Effect of AMPA / kainate glutamate receptor blockade on carbacholine-stimulated gastric acid secretion in rats]. *Bulletin of problems of biology of medicine*. 2007;2: 22-25. Ukrainian.

76. Falalieieva TM, Berehova TV. Role of peripheral glutamate receptors in regulation of gastric secretion and motor function of stomach. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*. 2007;1(2):107-111.

77. Falalyeyeva T, Shtanova L, Dryvecka T, Beregova T. The role of ionotropic glutamate receptors ampa/kainate type in the mechanism of formation of basal gastric acid secretion in rats. *Annales universitatis Mariae Curie-Sklodowska. Lublin-Polonia. Sectio DDD*. 2007; 20((1)7): 46-49.

78. Falalyeyeva T, Beregova T, Shtanova L, Dryvetska T. About the different role of the central and peripheral AMPA/kainate glutamate receptors in regulation of basal gastric acid secretion in rats. *International proceedings editor Vladimir Strbak. Bratislava. Slovak republic. Medimond*. 2007: 21-24.

79. Falalyeyeva T, Beregova T, Kukharsky V. The contrast effect of blocker of AMPA/KA glutamate receptors IEM 1751 on stimulated gastric acid secretion by pentagastrin and histamine in rats. *Annales universitatis Mariae Curie-Sklodowska. Lublin-Polonia. Sectio DDD*. 2009; 22(3): 57-60.

80. Falalyeyeva TM, Samonina GE, Beregovaya TV, Andreeva LA, Dvorshchenko EV. Effect of Glyprolines on Homeostasis of Gastric Mucosa in Rats with Stress Ulcers. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2010;149(1): 26-28.

81. Falalyeyeva TM, Samonina GE, Beregovaya TV, Andreeva LA, Dvorshchenko EV. Effect of Glyprolines PGP, GP, and PG on Homeostasis of Gastric Mucosa in Rats with Experimental Ethanol-Induced Gastric Ulcers. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2010;149(6): 699-701.

82. Falalyeyeva TM. [Effect of blockade of glutamate AMPA / kainate receptors on acid gastric secretion in rats stimulated by histamine and pentagastrin.]. *Bulletin of Taras Shevchenko National University of Kyiv. Problems of regulation of physiological functions*. 2010:6-8. Ukrainian.

83. Falalyeyeva TM, Beregovaya TV. [Analy-

sis of the participation of central and peripheral ionotropic glutamate receptors of AMPA and kainate subtypes in the implementation of basal gastric acid secretion in rats]. Bulletin of Taras Shevchenko National University of Kyiv. Problems of regulation of physiological functions. 2010;13: 10-12. Ukrainian.

84. Falaleeva TM, Samonyna HE, Berehovaia TV, Kucherenko MY, Andreeva LA. [Effect of proline-containing peptides Pro-Gly-Pro and its metabolites Gly-Pro and Pro-Gly on gastric acid secretion in rats]. The world of biology and medicine. 2010;2:189-193. Russian.

85. Falalyeyeva TM, Beregovaya TV. [The role of central and peripheral ionotropic glutamate receptors of AMPA and kainate type in the regulation of gastric acid secretion in rats]. Reports of the National Academy of Sciences of Ukraine. 2010;7: 155-157. Ukrainian.

86. Falalieieva TM, Kukharskyi VM, Berehova TV. [The effect of long-term administration of monosodium glutamate on the structural and functional state of the stomach and body weight of rats]. Physiological Journal. 2010;56(4): 102-110. Ukrainian.

87. Dziubenko NV, Falalieieva TM, Berehova TV. [The role of the glycine site of NMDA-type glutamate receptors in the regulation of gastric acid secretion]. Problems of ecological and medical genetics and clinical immunology. 2010;1 (97): 19-25. Ukrainian.

88. Dziubenko NV, Falalieieva TM, Berehova TV. [The role of polyamine and phenylcyclidine sites of NMDA glutamate receptors in the regulation of gastric acid secretion]. Experimental and clinical physiology and biochemistry. 2010;3: 7-12. Ukrainian.

89. Falaleeva TM, Samonyna HE, Berehovaia TV, Dziubenko NV, Andreeva LA. [Influence of glyprolines on the structural and functional state of the gastric mucosa and body weight of rats under conditions of long-term administration of monosodium glutamate.]. Physics of the living. 2010;18(1):154-159. Russian.

90. Falalieieva TM, Berehova TV, Savchenko YuO. [Effect of monosodium glutamate on basal gastric acid secretion in rats] Problems of ecological and medical genetics and clinical immunology. 2010; 4 (100): 334-342. Ukrainian.

91. Falalyeyeva T. The influence of long-term treatment with monosodium glutamate on gastric mucosa in rats. Annales universitatis Mariae Curie-Sklodowska. Lublin-Polonia. Sectio DDD. 2010; 23(4): 233- 236.

92. Falalieieva TM, Berehova TV, Samonina HE, Yashchenko AM. [Features of the composition of the carbohydrate component of glycoprotein receptors of the gastric mucosa under the conditions of prophylactic administration of glyprolines in rats under conditions of ethanol-induced gastric lesions] Bulletin of problems of biology of medicine. 2011; 1: 184-190. Ukrainian.

93. Falalieieva TM. [Effect of 10-, 20-, and 30-day administration of monosodium glutamate on gastric acid secretion in rats]. Visnyk of Taras Shevchenko National University of Kyiv. Problems of regulation of physiological functions. 2011;14: 6-9. Ukrainian.

94. Falalieieva TM, Berehova TV, Samonina HE, Yashchenko AM. [Peculiarities of the composition of the carbohydrate component of glycoprotein receptors of the gastric mucosa under the conditions of prophylactic administration of glyprolines in rats under the conditions of stress-induced lesions] World of Biology and Medicine. 2011; 2: 17-25. Ukrainian.

95. Falalieieva TM, Berehova TV, Dziubenko NV, Samonina HE. [Influence of glyprolines on the morphology of the gastric mucosa under conditions of long-term administration of monosodium glutamate]. Problems of ecological and medical genetics and clinical immunology. 2011;6 (125): 34-39. Ukrainian.

96. Berehova TV, Moskalenko HV, Falalieieva TM. [Study of the involvement of NMDA-type glutamate receptors in the mechanism of gastric secretion caused by hypoglycemia]. Information and negentropic therapy. 2002; 1: 34. Ukrainian.

97. Lorden JF, Caudle A. Behavioral and endocrinological effects of single injections of monosodium glutamate in the mouse. Journal of Neurobehavioral Toxicology Teratology. 1986; 8(5): 509-519.

98. Konopelniuk VV, Prybytko IYu, Tsyriuk OI, Falalieieva TM. [Pathophysiological characteristics of an experimental model of obesity in female rats caused by neonatal administration of monosodium glutamate] ScienceRise. Biological science. 2016;3: 14-18. Ukrainian.

99. Savcheniuk OA, Virchenko OV, Falalyeyeva TM, Berehova TV, Babenko LP, Lazarenko LM. et.al. The efficacy of probiotics for monosodium glutamate-induced obesity: dietology concerns and opportunities for prevention. EPMA Journal. 2014; 5 (1):2-5. doi: 10.1186/1878- 5085-5-2.

100. Savcheniuk OA, Virchenko OV, Falalieieva TM, Berehova TV, Babenko LP, Lazarenko LM, Spivak MYa. [Development of experimental obesity in rats caused by the action of monosodium glutamate, on the background of the introduction of probiotics]. Physiological Journal. 2014;60(2):63-69. Ukrainian.

101. Oida K, Nakai T, Hayashi T, Miyabo S, Takeda R. Plasma lipoproteins of monosodium glutamate-induced obese rats. Int J Obes. 1984;8(5):385-91.

102. Leshchenko I, Skochko N, Virchenko O, Hadiliia O, Falalieieva T. [The effect of mono-, poly- and combined probiotics on the development of obesity caused by sodium glutamate]. Bulletin of Taras Shevchenko National University of Kyiv.

Problems of regulation of physiological functions. 2015; 2: 65-67. Ukrainian.

103. Leshchenko IV, Shevchuk VH, Savcheniuk OA. et.all. [Exocrine function of the pancreas in rats under experimental obesity]. *Physiological Journal*. 2014;60(1):41-48. Ukrainian.

104. Hordiienko LP, Kondro MM. [The influence of metabolic syndrome on the development of oxidative stress in the tissues of the salivary glands of rats]. *Current issues of modern medicine: Bulletin of UMSA* 2012;12 (4 (40)): 124-126. Ukrainian.

105. Hordiienko LP. [Proteinase-inhibitory potential, activity of ornithine decarboxylase and α -amylase in tissues of salivary glands of rats under conditions of alimentary obesity]. *Actual problems of modern medicine: Bulletin of UMSA*. 2013;13(2 (42)): 192- 194. Ukrainian.

106. Hordiienko LP. [Oxidative stress is the leading mechanism for the development of pathological changes in the salivary glands under conditions of experimental obesity]. *Actual problems of modern medicine: Bulletin of UMSA*. 2014; 14 (4 (48)): 183-186. Ukrainian.

107. Hordiienko LP, Neporada KS. [Metabolic changes in the tissues of the salivary glands of rats under a high-calorie diet]. *Current issues of modern medicine: Bulletin of the UMSA* 2015; 15(1(49)): 163-167. Ukrainian.

108. Hordiienko LP, Yeroshenko HA, Neporada KS. [Morphological changes in the salivary glands of rats under conditions of diet-induced obesity] *World of Medicine and Biology*. 2015; 4(53): 108-110. Ukrainian.

109. Gordienko LP, Kondro MM, Neporada KS. Effect of diet –induced obesity on the NO-ergic system in tissues of rat’s salivary glands. *Abstracts of the 7th Lviv-Lublin conference of Experimental and Clinical Biochemistry*. Lviv. Ukraine. 2013:48-50.

110. Gordienko LP, Kondro MM, Neporada KS. [Proteinase-inhibitory potential in rat salivary gland tissues under conditions of alimentary obesity. *Proceedings of the international interdisciplinary scientific-practical conference. Biologically active substances and materials: fundamental and applied issues of obtaining and using*]. *New world*. Ukraine. 2013; 2:133-134. Ukrainian.

111. Gordienko LP.[The state of the antioxidant system in the salivary glands of rats in alimentary obesity] *Abstracts of the XVII All-Russian Medical and Biological Conference of Young Researchers, with international participation: Basic science and clinical medicine - man and his health*. 2014:116- 117. Russian.

112. Gordienko LP, Neporada KS. [Free radical processes in the salivary glands of rats under a

high-calorie diet]. *XIII readings by V.V. Podvysotsky: Bulletin of the scientific conference materials*. Odessa. 2014:85-86. Ukrainian.

113. Gordienko LP, Neporada KS.[The state of the antioxidant system in the salivary glands of rats under a high-calorie diet]. *Proceedings of the VI Plenum of the Scientific Society of Pathophysiologists of Ukraine and a scientific-practical conference with the participation of international specialists. Topical issues of experimental and clinical pathophysiology*. Vinnytsia. 2014: 14-15. Ukrainian.

114. Falalieieva TM. [Changes in body weight of rats with long-term administration of monosodium glutamate]. *The world of medicine and biology*. 2012; 2:170–172. Ukrainian.

115. Luz J, Pasin VP, Silva DJ. Effect of food restriction on energy expenditure of monosodium glutamate-induced obese rats. *Journal of Nutritional Metabolism*. 2010; 56(1): 31–35.

116. Dawson R, Pelleymounter MA. Attenuation of leptin-mediated effects by monosodium glutamate-induced arcuate nucleus damage. *Journal of Physiology*. 1997; 273: 202–206.

117. Samuels A. Monosodium glutamate is not associated with obesity or a greater prevalence of weight gain over 5 years: findings from the Jiangsu Nutrition Study of Chinese adults – comments by Samuels. *Journal of Nutritional*. 2010; 9: 11–13.

118. Tarasoff L, Kelly MF. Monosodium L-glutamate: A doubleblind study and review. *Journal of Food and Chemical Toxicology*. 1993; 31: 1019–1035

119. Geha R, Beiser A, Ren C. Review of alleged reactions to monosodium glutamate and outcome of a multicenter doubleblind placebo-controlled study. *Journal of Nutritional*. 2000;130: 1058– 1062.

120. Yang WH, Drouin MA, Herbert M. The monosodium glutamate symptom complex: assessment in a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Journal of Allergy Clinical Immunology*. 1997; 99: 757–762.

121. Farombi EO, Onyema OO. Monosodium glutamate-induced oxidative damage and genotoxicity in the rat: modulatory role of vitamin C, vitamin E and quercetin. *Journal of Human Experimental Toxicology*. 2006; 25 (5): 251–259.

122. Olds J, Milner P. Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*. 1954; 47: 419– 427

123. Pizzi WJ, Barnhart JE, Fanslow DJ. Monosodium glutamate administration to the newborn reduces reproductive ability in female and male mice. *Journal of Science*. 1977; 196: 452–454.

Пальтов Є.В., Івасівка Х.П., Паньків М.В. Міфи і реальність про вплив глутамату. Компіляція наукових даних сучасної світової літератури.

РЕФЕРАТ. Мета дослідження – порівняльний аналіз існуючих експериментальних моделей глутаматового впливу на організм, з'ясування механізмів цього впливу та його можливих наслідків. Для досягнення поставленої мети нами було опрацьовано джерела наукової медичної, вітчизняної та світової літератури. **Результати.** В здоровому організмі глутамінова кислота виділяється нейронами мозку в необхідній кількості як нейромедіатор та приймає участь в основних інформаційних потоках людини. Глутамат натрію, що потрапляє в організм з їжею у великих кількостях впливає на організм, викликаючи загальну токсичну дію та чинить місцевий вплив на шлунок, кишку, слинні та підшлункову залози тощо. Виходячи з даних світової та вітчизняної наукової літератури, експериментальні моделі, у яких вивчається вплив глутамату поділяються на два види: моделі при яких глутамат потрапляє в організм пероральним шляхом та при введенні глутамату підшкірно та внутрішньоочеревинно у неонатальний період життя. При першому шляху введення глутамат спричиняє токсичний вплив, що проявляється у підвищенні каталітичної активності в сироватці крові аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази та гамма-глутамілтрансептидази у 2,5; 1,6; й 1,5 рази відповідно, тоді як активність лужної фосфатази залишалася на рівні контрольних значень, що свідчить про виражений гепатотоксичний ефект глутамату натрію як харчової добавки. Спричиняє підвищення вмісту в сироватці крові загальних і тирозиновмісних пептидів, речовин низької та середньої молекулярної маси, а також зростання значень коефіцієнта інтоксикації, що опосередковано вказує на порушення процесів детоксикації ендogenous метаболітів у печінці експериментальних тварин. Доведено, що приймання всередину глутамату натрію в межах рекомендованих доз не викликає виражених патологічних змін у слизовій, м'язовій та серозній оболонках стінки шлунка, але, при цьому спостерігається незначне повнокрів'я судин підслизової оболонки. З'ясовано, що у високих дозах глутамат натрію чинить місцеву патогенну дію на тканини шлунка, що полягає у стоншенні всіх шарів його стінки, десквамації слизової оболонки та її дезорганізації у вигляді зменшення розміру шлункових залоз, збільшення кількості судин та їх повнокров'я. Одним із механізмів патогенного впливу глутамату натрію є контактна місцева та вільнорадикальна окиснювальна дія на тканини шлунка. При пероральному шляху введення глутамату відсутні явища приросту жирової клітковини (ожиріння) як підшкірного, що характерно при абдомінальній формі ожиріння так і параректального, паралієнального, параренального та ретроперитонеального типів, що є характерним для вісцеральної форми ожиріння. При підшкірному та внутрішньоочеревинному шляхах введення глутамату в неонатальний період життя у піддослідних тварин глутамат викликає гіперсекрецію соляної кислоти, розвиток уражень, що проявляються крововиливами, ерозіями та виразками в слизовій оболонці шлунка та ожиріння. Тривале введення глутамату натрію значно посилює уражуючий вплив стресу на слизову оболонку шлунка. Морфологічні дослідження піднижньощелепних слинних залоз щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння підтверджують розвиток патологічних змін, про що свідчать виявлена вакуольна дистрофія в ацинарному відділі, периваскулярний і перидуктальний набряк. За умов абдомінального ожиріння дистрофічні процеси виявлені в ацинусах та незначні дистрофічні зміни у внутрішньочасткових вставних протоках. **Висновок.** При підшкірному та внутрішньоочеревинному шляхах введення глутамату в неонатальний період життя у піддослідних тварин глутамат викликає гіперсекрецію соляної кислоти, розвиток уражень, що проявляються крововиливами, ерозіями та виразками в слизовій оболонці шлунка та ожиріння. Тривале введення глутамату натрію значно посилює уражуючий вплив стресу на слизову оболонку шлунка. Морфологічні дослідження піднижньощелепних слинних залоз щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння підтверджують розвиток патологічних змін, про що свідчать виявлена вакуольна дистрофія в ацинарному відділі, периваскулярний і перидуктальний набряк. За умов абдомінального ожиріння дистрофічні процеси виявлені в ацинусах та незначні дистрофічні зміни у внутрішньочасткових вставних відділах. Не викликає жодних сумнівів той факт, який базується на результатах численних експериментальних досліджень і висвітлюється у фахових наукових вітчизняних та зарубіжних джерелах, що абдомінальна форма глутамат-індукованого ожиріння можлива тільки при підшкірному та внутрішньоочеревинному шляхах введення у неонатальному періоді життя тварини а при пероральному шляху введення вона не виникає.

Ключові слова: глутамат, моделі, токсичний вплив, глутамат-індуковане ожиріння.

Пальтов Е.В., Ивасивка Х.П., Паньков М.В. Мифы и реальность о влиянии глутамата. Компіляция научных данных современной мировой литературы.

РЕФЕРАТ. Цель исследования – сравнительный анализ существующих экспериментальных моделей глутаматного влияния на организм, выяснение механизмов этого воздействия и его возможных последствий. Для достижения поставленной цели нами были обработаны источники научной медицинской, отечественной и мировой литературы. **Результаты.** В здоровом организме глутаминовая кислота выделяется нейронами мозга в необходимом количестве как нейромедіатор и принимает участие в основных

информационных потоках человека. Глутамат натрия попадает в организм с пищей в больших количествах, влияет на организм, вызывая общее токсическое действие и оказывает местное воздействие на желудок, кишечник, слюнные и поджелудочную железы и др. Исходя из данных мировой и отечественной научной литературы, экспериментальные модели, в которых изучается влияние глутамата, делятся на два вида: модели при которых глутамат попадает в организм пероральным путем и при введении глутамата подкожно и внутрибрюшинно в неонатальный период жизни. При первом пути введения глутамат вызывает токсическое влияние, что проявляется в повышении каталитической активности в сыворотке крови АлАТ, АсАТ и гамма-глутамилтранспептидазы в 2,5; 1,6; и 1,5 раза соответственно, тогда как активность щелочной фосфатазы оставалась на уровне контрольных значений, что свидетельствует о выраженном гепатотоксическом эффекте глутамата натрия в качестве пищевой добавки. Приводит к повышению содержания в сыворотке крови общих и тирозиносодержащих пептидов, веществ низкой и средней молекулярной массы, а также рост значений коэффициента интоксикации, косвенно указывает на нарушение процессов детоксикации эндогенных метаболитов в печени экспериментальных животных. Доказано, что прием внутрь глутамата натрия в пределах рекомендуемых доз не вызывает выраженных патологических изменений в слизистой, мышечной и серозной оболочках стенки желудка, но при этом наблюдается незначительное полнокровие сосудов подслизистой оболочки. Установлено, что в высоких дозах глутамат натрия оказывает местное патогенное действие на ткани желудка, заключающееся в утончении всех слоев его стенки, десквамации слизистой оболочки и ее дезорганизации в виде уменьшения размера желудочных желез, увеличение количества сосудов и их полнокровие. Одним из механизмов патогенного влияния глутамата натрия является контактное местное и свободнорадикальное окислительное действие на ткани желудка. При пероральном пути введения глутамата отсутствуют явления прироста жировой клетчатки (ожирение) как подкожного, что характерно при абдоминальной форме ожирения, так и параректального, паралиенального, параренального и ретроперитонеального типов, что характерно для висцеральной формы ожирения. При подкожном и внутрибрюшинном путях введения глутамата в неонатальный период жизни у подопытных животных глутамат вызывает гиперсекрецию соляной кислоты, развитие поражений, что проявляется кровоизлияниями, эрозиями и язвами в слизистой оболочке желудка и ожирения. Длительное введение глутамата натрия значительно усиливает поражающее влияние стресса на слизистую оболочку желудка. Морфологические исследования поднижнечелюстных слюнных желез крыс в условиях глутамат-индуцированного ожирения подтверждают развитие патологических изменений, о чем свидетельствуют вакуольная дистрофия в ацинарном отделе, периваскулярный и перидуктальный отек. В условиях абдоминального ожирения дистрофические процессы обнаружены в ацинусах и незначительные дистрофические изменения в внутридольковых вставочных протоках. **Вывод.** При подкожном и внутрибрюшинном путях введения глутамата в неонатальный период жизни у подопытных животных глутамат вызывает гиперсекрецию соляной кислоты, развитие повреждений, которые проявляются кровоизлияниями, эрозиями и язвами в слизистой оболочке желудка и ожирения. Длительное введение глутамата натрия значительно усиливает повреждающее влияние стресса на слизистую оболочку желудка. Морфологические исследования поднижнечелюстных слюнных желез крыс в условиях глутамат-индуцированного ожирения подтверждают развитие патологических изменений, о чем свидетельствуют вакуольная дистрофия в ацинарном отделе, периваскулярный и перидуктальный отек. В условиях абдоминального ожирения дистрофические процессы обнаружены в ацинусах и незначительные дистрофические изменения во внутридольковых вставочных отделах. Не вызывает никаких сомнений тот факт, основанный на результатах многочисленных экспериментальных исследований и освещается в научных отечественных и зарубежных исследованиях, что абдоминальная форма глутамат-индуцированного ожирения возможна только при подкожном и внутрибрюшинном путях введения в неонатальном периоде жизни животного, а при пероральном пути введения она не возникает.

Ключевые слова: глутамат, модели, токсическое воздействие, глутамат-индуцированное ожирение.