

Л.Р. Матешук-Вацеба ¹
А.С. Головацький ²
Т.В. Гарапко ²
А.І. Форос ²
О.І. Петричко ²

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів
² ДВНЗ “Ужгородський національний університет”, Ужгород, Україна

Надійшла: 27.09.2022

Прийнята: 12.10.2022

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2022.3.69-75>

УДК 616-056.257:611.018.53

ЗМІНИ ПАРЕНХІМИ СЕЛЕЗІНКИ ПРИ ДІЇ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ ТА КОРЕКЦІЇ

Mateshuk-Vatseba L.R. , Holovatskyi A.S. , Harapko T.V.  ✉, Foros A.I. , Petrychko O.I.  Changes in the parenchyma of the spleen under the action of monosodium glutamate and correction.



Lviv National Medical University named Danylo Halytskyi, Lviv, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine.



ABSTRACT. Background. Given the fact that monosodium glutamate is one of the most common food additives, its effect on the organs of the immune system, as well as the possibility of correcting the changes caused by it, is a primary task for morphologists. The **purpose** of the study is to study the morphometric and histological changes in the spleen parenchyma of rats under the condition of a high-calorie diet and correction with melatonin. **Methods and results.** The study was conducted on 42 white female and male rats of reproductive age. The microanatomy of the structural components of the spleen of white rats under physiological conditions was studied on 10 intact animals. Experimental animals are divided into 2 groups. After six weeks of monosodium glutamate action, stagnation phenomena were observed, numerous macrophages with hemosiderin remnants in their cytoplasm, a large number of necrotically changed cells, vessels with a damaged wall were found, which led to the release of formed blood elements into the parenchyma of the organ. After six weeks of exposure to monosodium glutamate followed by two weeks of melatonin, it was found that the number of lymphoid nodules with a clear germinal center decreased, the trabeculae were thickened, they contained dilated full-blooded splenic arteries, and the density of lymphoid cells in the white pulp of the spleen was significantly lower than in animals of the intact group. Compared with animals receiving monosodium glutamate for six weeks, the amount of lipids and hemosiderin in dilated sinuses of the spleen decreased, the number of erythrocytes in the splenic cords and venous sinuses of the spleen, and the proportion of reticular connective tissue in the splenic cords slightly decreased. **Conclusion.** After six weeks of exposure to monosodium glutamate, destructive and degenerative changes occur, which become less pronounced after two weeks of melatonin correction.

Key words: monosodium glutamate, spleen, white pulp, red pulp, melatonin.

Citation:

Mateshuk-Vatseba LR, Holovatskyi AS, Harapko TV, Foros AI, Petrychko OI. [Changes in the parenchyma of the spleen under the action of monosodium glutamate and correction]. Morphologia. 2022;16(3):69-75. Ukrainian. DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2022.3.69-75>

 Mateshuk-Vatseba L.R. 0000-0002-3466-5276;  Holovatskyi A.S. 0000-0002-9908-5790

 Harapko T.V. 0000-0003-0596-9622;  Foros A.I. 0000-0003-0824-6702

 Petrychko O.I. 0000-0001-5420-6424

✉ garapkotv@gmail.com

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Глутамат натрію є однією з найбільш відомих та часто вживаних харчових добавок у всьому світі [1, 2]. Його завдання – підсилювати смак харчових продуктів, покращувати їх органолептичні властивості, збільшувати обсяг спожитої з ним їжі [3]. Проте цікавість викликає момент

його впливу на організм людини, зокрема органи лімфоїдної системи, оскільки дане питання є не достатньо вивченим. Як відомо селезінка є вторинним лімфоїдним органом, в якому відбувається антигензалежна проліферація та диференціація Т- і В-лімфоцитів, а також гибель відпрацьованих клітин крові [4].

Окрім того не меншу цікавість викликає можливість корекції викликаних ним змін. З цією метою обрано мелатонін, що є біогенним аміном, гормоном епіфізу [5, 6]. 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 в організмі і маси тіла. Мелатонін наводить енергетичний баланс у напрямку зменшення споживання їжі та збільшення витрат енергії завдяки бурій жировій тканині, запобігаючи надмірному набору маси тіла [7, 8]. Дослідження довели, що мелатонін синтезується сітківкою, респіраторним епітелієм, шкірою, кишкою, печінкою, нирками, щитоподібною залозою, тимусом, селезінкою, клітинами імунної системи і ендотелієм. Майже у всіх цих тканинах та органах виявлені ферменти, що відповідають за його синтез [9]. Нейроімунномодулюючий вплив мелатоніну на імунітет підтримується наявністю специфічних рецепторів мелатоніну в імунних органах, а також імунокомпетентних клітинах [10].

Мета дослідження: вивчити морфометричні та гістологічні зміни паренхіми селезінки щурів за умови дії глутамату натрію та корекції мелатоніном.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 42 білих щурах-самцях і самках репродуктивного віку (2,5–4,5-місячних) масою 120–225 г.

Мікроанатомію структурних компонентів селезінки білих щурів за умов фізіологічної норми дослідили на 10 інтактних тваринах. Експериментальних тварин поділено на 2 групи: перша група (10 особин) – тварини, які упродовж шести тижнів перебували на висококалорійній дієті (ВКД); друга (10 особин) – тварини, які перебували на ВКД впродовж шести тижнів, після чого два тижні корекції мелатоніном та стандартний харчовий раціон віварію. В кожній групі було 5 щурів-самців та 5 щурів-самок. ВКД досягали додаючи глутамат натрію в дозі 0,07 г/кг маси тіла щура. Вводили через піпетку один раз на добу (9-10 година ранку) з подальшим вільним доступом до їжі протягом доби. Доза мелатоніну 10 мг/кг маси тіла щура, вводили щодня перорально в другій половині дня в один і той же час (16-17 година). Контролем слугували 12 білих щурів, які замість висококалорійної дієти отримували стандартний харчовий раціон віварію впродовж шести та восьми тижнів.

Усіх піддослідних тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Дослідження проводили згідно положень «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експеримен-

тальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), 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 ефірним наркозом. Селезінку поміщали у фіксуючу рідину, з алишали при температурі 19-20° протягом 12–24 год. Виготовлення гістологічних препаратів відбувалось за загальноприйнятою методикою.

Морфометричні дослідження проводили у визначені терміни досліду на гістологічних препаратах, забарвлених гематоксиліном і еозином за допомогою програм ВидеоТест-5.0, КААРА Image Base, Stepanizer та Microsoft Excel на персональному комп'ютері. Для всіх показників вираховували значення середньої арифметичної (М) і похибки середньої арифметичної (m). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за t-критерієм Стьюдента. Достовірними вважаються відмінності при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

У тварин інтактною та контрольною груп, як свідчать наші гістологічні дослідження, будова селезінки відповідала видовій нормі. Зовні селезінка оточена сполучнотканинною капсулою, від якої всередину органа відходять перекладки – трабекули. Площа зрізів селезінки зайнята білою та червоною пульпою. Біла пульпа складається з лімфоїдних навколоартеріальних півів та лімфоїдних вузликів селезінки. Клітинний склад білої пульпи представлений лімфоцитами, плазмочитами, макрофагами, дендритними та інтердигітатними клітинами. Стромною для них служить ретикулярна тканина. Скупчення цих клітин називаються лімфоїдними вузликами або фолікулами. Лімфоїдні вузлики містять світліший зародковий центр, навколо нього темніша мантийна зона, яку оточує крайова зона, що межує з червоною пульпою (рис. 1). Ексцентрично розташована центральна артерія, яка оточена навколоартеріальною зоною. Червона пульпа, в свою чергу, утворена скупченням формених елементів крові у венозних пазухах (синусоїдах) селезінки або в оточенні ретикулярних клітин.

Гістологічно через шість тижнів експерименту як у щурів-самців, так і в щурів-самок з'являються ознаки деструктивно-дегенеративних змін. Відбувається розширення та кровонаповнення венозних пазух червоної пульпи, в результаті чого паренхіма органу просякнута гемосидерином (рис. 2). Артерії з потовщеною стінкою, повнокровні. Вени деформовані, розширені, повнокровні. Спостерігаються численні макрофаги, в цитоплазмі яких залишки гемосидерину. Зросла кількість некротично

змінених клітин. Трапляються судини з пошкодженою стінкою, що призводить до виходу формених елементів крові в паренхіму органу. Численні лімфоїдні вузлики містять світлий, видовженої форми зародковий центр. Перекладки потовщені, набряклі. Стінки деяких судин набряклі, просвіт заповнений елементами крові. Навколо малих судин виявляються еозинофільні агрегації та накопичення ліпідів у розширених пазухах.

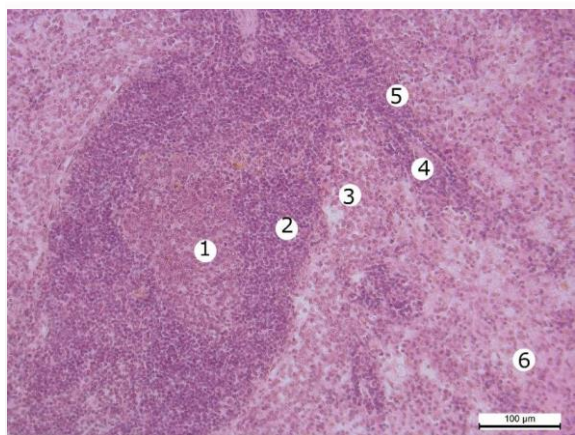


Рис. 1. Фрагмент селезінки інтактного білого щура-самця. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$. Умовні позначки: 1 – зародковий центр лімфоїдного вузлика, 2 – мантийна зона, 3 – крайова зона, 4 – пульпарна артерія, 5 – лімфоїдна навколоартеріальна піхва, 6 – червона пульпа.

Встановлено морфометричним методом, що відносна площа білої пульпи селезінки через шість тижнів експерименту зменшується та становить на 9,04 % та 12,05 % відповідно достовірно менше ($p < 0,05$) показника інтактної групи тварин (табл. 1, 2).

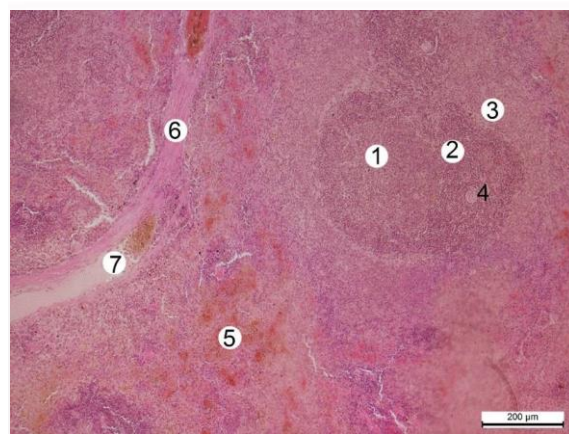


Рис.2. Накопичення гемосидерину та ліпідів у червоній пульпі селезінки білого щура-самця через шість тижнів впливу глютамату натрію. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$. Умовні позначки: 1 – зародковий центр лімфоїдного вузлика, 2 – мантийна зона, 3 – крайова зона, 4 – центральна артерія, 5 – накопичення гемосидерину та ліпідів у червоній пульпі, 6 – потовщена селезінкова перекладка, 7 – розширена трабекулярна артерія.

Відносна площа лімфоїдних вузликів селезінки зменшилася та становить на 8,42 % та 11,51 % достовірно менше ($p < 0,05$) параметрів інтактної групи тварин. Відносна площа лімфоїдних навколоартеріальних піхв зменшилася і дорівнює на 15,81 % та 17,75 % відповідно достовірно ($p < 0,001$) менше показників інтактної групи тварин. Відносна площа червоної пульпи селезінки збільшилася і становить на 1,79 % та 3,64 % більше параметрів інтактної групи тварин (табл. 1, 2).

Таблиця 1
Морфометричні параметри структурних компонентів селезінки досліджуваних щурів-самців ($M \pm m$)

Параметр, одиниці вимірювання	Досліджувана група тварин		
	Інтактна	Перша	Друга
Відносна площа білої пульпи селезінки, %:	25,78 \pm 1,18	23,45 \pm 1,01*	24,16 \pm 0,82*
- лімфоїдних навколоартеріальних піхв	2,15 \pm 0,04	1,81 \pm 0,04**	1,92 \pm 0,05*
- лімфоїдних вузликів:	23,63 \pm 1,09	21,64 \pm 0,64*	22,24 \pm 0,62*
мантийна та маргінальна зони	17,34 \pm 1,06	14,96 \pm 0,39**	15,79 \pm 0,41*
зародковий центр	4,01 \pm 0,31	4,57 \pm 0,11**	4,29 \pm 0,08*
навколоартеріальна зона	2,28 \pm 0,09	2,11 \pm 0,08*	2,16 \pm 0,04*
Відносна площа червоної пульпи селезінки, %:	74,22 \pm 1,33	76,55 \pm 1,08*	75,84 \pm 0,78
Зовнішній діаметр центральної артерії селезінки, d_1 , мкм	14,02 \pm 0,51	23,11 \pm 0,27**	19,78 \pm 0,39**
Внутрішній діаметр центральної артерії селезінки, d_2 , мкм	6,11 \pm 0,31	5,77 \pm 0,1*	5,91 \pm 0,09

Примітки: * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин ($p < 0,05$), ** – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин ($p < 0,001$).

Параметр, одиниці вимірювання	Досліджувана група тварин		
	Інтактна	Перша	Друга
Відносна площа білої пульпи селезінки, %:	26,38 ± 1,02	23,2 ± 0,76*	24,32 ± 0,79*
- лімфоїдних навколоартеріальних піхв	2,31 ± 0,06	1,9 ± 0,04**	2,07 ± 0,04*
- лімфоїдних вузликів:	24,07 ± 1,11	21,3 ± 0,72*	22,25 ± 0,59*
мантійна та маргінальна зони	17,59 ± 1,15	14,5 ± 0,44**	15,68 ± 0,38*
зародковий центр	4,09 ± 0,39	4,64 ± 0,09**	4,33 ± 0,06*
навколоартеріальна зона	2,39 ± 0,12	2,16 ± 0,07*	2,24 ± 0,04*
Відносна площа червоної пульпи селезінки, %:	73,62 ± 1,4	76,8 ± 1,21*	75,68 ± 0,91
Зовнішній діаметр центральної артерії селезінки, d ₁ , мкм	14,21 ± 0,62	22,97 ± 0,31**	19,81 ± 0,33**
Внутрішній діаметр центральної артерії селезінки, d ₂ , мкм	6,21 ± 0,29	5,81 ± 0,11*	5,94 ± 0,08

Примітки: * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (p<0,05), ** – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (p<0,001).

Відносна площа мантійної та маргінальної зон на гістологічному препараті зрізу селезінки зменшилася та становить на 13,73 % та 17,57 % менше показника інтактної групи тварин, зародкового центру збільшилася та становить відповідно на 13,97 % та 13,45 % більше параметрів інтактної групи тварин, навколоартеріальної зони зменшилася і відповідно на 7,46 % у щурів-самців та на 9,62 % у щурів-самок достовірно менше показника інтактної групи тварин (табл.1, 2). Зовнішній діаметр центральних артерій через шість тижнів експерименту збільшився та становить на 64,84 % та 61,65 % відповідно достовірно (p<0,001) більше параметрів інтактної групи тварин. Внутрішній діаметр центральних артерій дещо зменшився та становить на 5,56 % та 6,44 % менше показника у тварин інтактної групи.

Гістологічно у селезінці білих щурів-самців і самок через шість тижнів ВКД з наступним двотижневим застосуванням мелатоніну виявлено, що кількість лімфоїдних вузликів, які мають чіткий зародковий центр, зменшилася. Трабекули потовщені, містять розширені повнокровні селезінкові артерії (рис. 3). В білій пульпі селезінки щільність лімфоїдних клітин значно менша, ніж у тварин інтактної групи. В порівнянні з тваринами, що перебували шість тижнів на ВКД, кількість ліпідів та гемосидерину у розширених пазухах селезінки зменшилася, кількість еритроцитів у селезінкових тяжках та венозних синусах селезінки та частка ретикулярної сполучної тканини в селезінкових тяжках дещо зменшилася (рис. 4). Деякі вени розширені, повнокровні.

Відмінностей вартих уваги в гістологічній будові селезінки самців та самок не виявлено. Виявлено багато моноцитів, активних макрофагів, плазмочитів та клітин мієлоїдного ряду. Кількість апоптично змінених клітин зменшила-

ся у порівнянні з групою тварин, що перебували шість тижнів на ВКД.

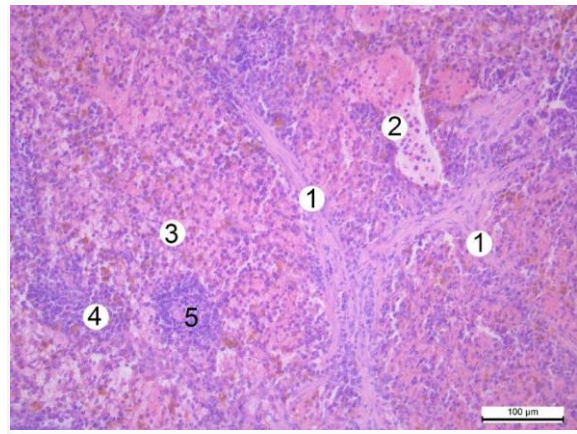


Рис. 3. Потовщення трабекул в селезінці білого щура-самки через шість тижнів дії глутамату натрію з наступним двотижневим застосуванням мелатоніну. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×200. Умовні позначки: 1 – потовщена селезінкова трабекула, 2 – розширена венозна пазуха селезінки, 3 – зменшена щільність лімфоїдних клітин, 4 – біла пульпа, 5 – лімфоїдна навколоартеріальна піхва.

Встановлено морфометричним методом, що відносна площа білої пульпи селезінки через шість тижнів ВКД з наступним двотижневим застосуванням мелатоніну збільшується порівняно з групою тварин, що перебували шість тижнів на ВКД, на 3,03 % у щурів-самців та 4,83 % у щурів-самок, що на 6,28 % та 7,81 % відповідно достовірно менше (p<0,05) показника інтактної групи тварин. Відносна площа лімфоїдних вузликів селезінки збільшилася в порівнянні з групою тварин, що перебували шість тижнів на ВКД, на 2,77 % та 4,46 % та становить відповідно на 5,88 % та 7,56 % достовірно менше (p<0,05) параметрів інтактної групи тварин. Від-

носна площа лімфоїдних навколоартеріальних піхв збільшилася в порівнянні з групою тварин, що перебували шість тижнів на ВКД, на 6,08 % та 8,95 % і становить на 10,7 % та 10,39 % відповідно достовірно ($p < 0,05$) менше показників інтактної групи тварин. Відносна площа червоної пульпи селезінки зменшилася у порівнянні з групою тварин, що перебували шість тижнів на ВКД, на 0,93 % у шурів-самців та на 1,46 % у шурів-самок і становить відповідно на 2,18 % та 2,8 % більше параметрів інтактної групи тварин (табл. 1, 2).

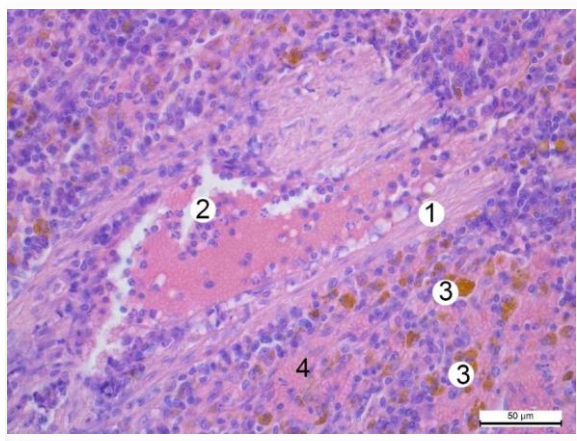


Рис. 4. Повнокрів'я судини в трабекулі селезінки білого щура-самця через шість тижнів дії глютаму натрію з наступним двотижневим застосуванням мелатоніну. Забарвлення гематоксином і еозином. $\times 400$. Умовні позначки: 1 – потовщена стінка трабекулярної артерії, 2 – розширений повнокровний просвіт, 3 – накопичення гемосидерину та ліпідів у червоній пульпі селезінки, 4 – скупчення еритроцитів.

Відносна площа мантійної та маргінальної зон на гістологічному препараті зрізу селезінки збільшилася порівняно з групою тварин, що перебували шість тижнів на ВКД, на 5,55 % у шурів-самців та на 8,14 % у шурів-самок та становить на 8,94 % та 10,86 % достовірно ($p < 0,05$) менше показника інтактної групи тварин, зародкового центру зменшилася на 6,13 % та 6,68 % та відповідно на 6,98 % та 5,87 % достовірно ($p < 0,05$) більше параметрів інтактної групи тварин, навколоартеріальної зони збільшилася на 2,37 % та 3,7 % і відповідно на 5,26 % у шурів-самців та на 6,28 % у шурів-самок достовірно менше показника інтактної групи тварин (табл. 1, 2).

Зовнішній діаметр центральних артерій через шість тижнів ВКД з наступним двотижневим застосуванням мелатоніну зменшився порівняно з групою тварин, що перебували шість тижнів на ВКД, на 14,41 % у шурів-самців та 13,76 % у шурів-самок та становить на 41,08 % та 39,41 % відповідно достовірно ($p < 0,001$) більше параметрів інтактної групи тварин. Внутрішній діаметр центральних артерій дещо збільшився порівняно

з групою тварин, що перебували шість тижнів на ВКД, на 2,43 % у шурів-самців та на 2,24 % у шурів-самок, що на 3,27 % та 4,35 % менше показника у тварин інтактної групи (табл. 1, 2).

Схожі результати автори отримали при введенні білим щурам наночастинок SiO_2 разом із ацетатом свинцю, що призводило до гіпоплазії білої пульпи селезінки зі зменшенням Т-лімфоцитарної зони, викликало каріорексис та апоптоз клітин червоної пульпи. Також спостерігали різке збільшення кількості залізовмісного пігменту, що відображає процес загибелі еритроцитів. Поряд із цим виявлено формування дифузних дрібновогнищевих скупчень лімфоцитів у червоній пульпі за ходом судин [11].

Виявлено, що вживання мелатоніну при метаболічному синдромі зменшує інсулінорезистентність, пришвидшує зниження маси тіла, спричиняє позитивний вплив на ліпідний та вуглеводний обмін [12].

Автори у своїх дослідженнях показали, що висококалорійна дієта, порівняно зі звичайним стандартним харчуванням, знизилла експресію CD20, поверхневої молекули присутньої на В-клітинах, яка відіграє важливу роль в імунній відповіді та виробляє IL-10 переважно в селезінці. Більше того, проліферація спленоцитів, стимульована мітогенами Т-клітин та В-клітин, була значно нижчою у осіб з ожирінням. Таким чином, функції як Т-клітин, так і В-клітин у селезінці можуть бути порушені при ожирінні. Авторі припускають, що індуковане ожирінням зниження синтезу IL-10 в селезінці може призвести до запальних реакцій у нирках та до порушень обміну речовин [13].

Zeinab A. Hassan та ін. описують дослідження на дорослих щурах з використанням глютаму натрію щодня в дозі 3 г/кг на добу впродовж 8 тижнів. Гістологічне дослідження показало, що глютаму натрію викликає порушення в часточковій будові тимуса, значно зменшується кількість Т-лімфоцитів, розширюються гемокапіляри в кірковій речовині [14].

Висновки

В результаті дослідження, проведеного на щурах самцях та самках, нами виявлено, що через шість тижнів впливу глютаму натрію виникають деструктивно-дегенеративні зміни, зокрема спостерігаються застійні явища, численні макрофаги, в цитоплазмі яких залишки гемосидерину, велика кількість некротично змінених клітин, трапляються судини з пошкодженою стінкою, що призводить до виходу формених елементів крові в паренхіму органу, відносна площа білої пульпи селезінки достовірно менше показника інтактних тварин.

Через шість тижнів впливу глютаму натрію з наступним двотижневим застосуванням мелатоніну виявлено, що всі структурні зміни селезінки менш виражені, ніж в групі тварин, які

отримували глутамат натрію впродовж шести тижнів – відносна площа білої пульпи селезінки, лімфоїдних вузликів, лімфоїдних навколоартеріальних піхв, мантійної та маргінальної зон збільшується, зародкового центру зменшується, зменшується кількість лімфоїдних вузликів, які мають чіткий зародковий центр, кількість ліпідів та гемосидерину у розширених пазухах селезінки, кількість еритроцитів у селезінкових тяжках та венозних синусах селезінки та частка ретикулярної сполучної тканини в селезінкових тяжках.

Перспективи подальших розробок пов'язані з вивченням морфометричних та гістологічних змін структурних компонентів селезінки щурів за умов тривалішої корекції мелатоніном.

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

Дослідження проведено в рамках науково-дослідних робіт «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) і «Морфо-функціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операціях та ожирінні» (номер державної реєстрації 0120U002129).

Літературні джерела References

1. Bhandari U. Effect of Embelin in Monosodium Glutamate Induced Obesity in Male Neonatal Wistar Rats. *Atheroscler. Suppl.* 2018;32:138. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.04.423
2. Bautista RJH, Mahmoud AM, Konigsberg M, Guerrero NELD. Obesity: Pathophysiology, monosodium glutamate-induced model and anti-obesity medicinal plants. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2019;111:503-16. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.12.108
3. Bhattacharya T, Bhakta A, Ghosh SK. Long term effect of monosodium glutamate in liver of albino mice after neo-natal exposure. *Nepal Med Coll J.* 2011;13(1):11-16.
4. El-Aziz R, Naguib 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
5. Baburina YL, Odinokova IV, Krestinina OV. The proapoptotic effect of melatonin on the functioning of the nonspecific mitochondrial pore (mptp) in rat mitochondria. *Neurochem J.* 2019;13:156-163. DOI: 10.1134/S1819712419020028
6. Bibik EY, Shipilova NV, Demenko AV. Melatonin as an effective pharmacocorrector of alimentary obesity resulting from a long-term excessive of intake of palm oil. *Research Result: Pharmacology and Clinical Pharmacology.* 2018;4(1):51-58.
7. Amaral FGD, Andrade-Silva J, Kuwabara W, Cipolla-Neto J. New insights into the function of melatonin and its role in metabolic disturbances. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism.* 2019;14(4):299-303. DOI: 10.1080/17446651.2019.1631158
8. Amaral FG, Cipolla-Neto J. A brief review about melatonin, a pineal hormone. *Arch Endocrinol Metab.* 2018;62(4):472-479.
9. Acuna-Castroviejo D, Escames G, Venegas C, Diaz-Casado ME, Lima-Cabello E, Lopez LC. Extrapineal melatonin: sources, regulation, and potential functions. *Cell Mol Life Sci.* 2014;71(16):2997-3025. DOI: 10.1007/s00018-014-1579-2.
10. Calvo JR, Gonzalez-Yanes C, Maldonado MD. The role of melatonin in the cells of the innate immunity: a review. *J Pineal Res.* 2013;55:103-120. DOI: 10.1111/jpi.12075
11. Bandas IA, Kulitska MI, Korda MM. [Structural changes in the liver, kidneys and spleen of rats under the influence of silicon dioxide nanoparticles]. *Visnyk problem biologii i medytsyny.* 2017;3(2):122-126. Ukrainian.
12. Goswami N, Abulafia C, Vigo D, Moser M, Cornelissen G, Cardinali D. Falls Risk, Circadian Rhythms and Melatonin: Current Perspectives. *Clin Interv Aging.* 2020;15:2165-2174. DOI: 10.2147/CIA.S283342
13. Gotoh K, Fujiwara K, Anai M, Okamoto M, Masaki T, Kakuma T. Role of spleen-derived IL-10 in prevention of systemic low grade inflammation by obesity. *Endocr J.* 2017;64:375-378. DOI: 10.1507/endocrj.EJ17-0060
14. Hassan ZA, Arafa MH, Soliman WI, Atteia HH, Al-Saeed HF. The Effects of Monosodium Glutamate on Thymic and Splenic Immune Functions and Role of Recovery (Biochemical and Histological study). *J Cytol Histol.* 2014;5:283. DOI: 10.4172/2157-7099.1000283

Матешук-Вацеба Л.Р., Головацький А.С., Гарапко Т.В., Форос А.І., Петричко О.І. Зміни паренхіми селезінки при дії глутамату натрію та корекції.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Зважаючи на те, що глутамат натрію є однією з найбільш поширених харчових добавок, її вплив на органи імунної системи, а також можливість корекції змін, викликаних ним, є першочерговим завданням для морфологів. Мета дослідження – вивчити морфометричні та гістологічні зміни паренхіми селезінки щурів за умов висококалорійної дієти та корекції мелатоніном.

Матеріал і результати. Дослідження проводилося на 42 білих щурах-самках і самцях репродуктивного віку. Мікроанатомію структурних компонентів селезінки білих щурів за умов фізіологічної норми дослідили на 10 інтактних тваринах. Експериментальні тварини поділені на 2 групи. Через шість тижнів дії глутамату натрію спостерігалися застійні явища, численні макрофаги, в цитоплазмі яких залишки гемосидерину, велика кількість некротично змінених клітин, траплялися судини з пошкодженою стінкою, що призводило до виходу формених елементів крові в паренхіму органу. Через шість тижнів впливу глутамату натрію з наступним двотижневим застосуванням мелатоніну виявлено, що кількість лімфоїдних вузликів, які мають чіткий зародковий центр, зменшилася, трабекули потовщені, містять розширені повнокровні селезінкові артерії, в білій пульпі селезінки щільність лімфоїдних клітин значно менша, ніж у тварин інтактної групи. В порівнянні з тваринами, що отримували шість тижнів глутамат натрію, кількість ліпідів та гемосидерину у розширених пазухах селезінки зменшилася, кількість еритроцитів у селезінкових тяжах та венозних синусах селезінки та частка ретикулярної сполучної тканини в селезінкових тяжах дещо зменшилася. **Висновки.** Через шість тижнів впливу глутамату натрію виникають деструктивно-дегенеративні зміни, які через два тижні корекції мелатоніну стають менш вираженими.

Ключові слова: глутамат натрію, селезінка, біла пульпа, червона пульпа, мелатонін.