

УДК 611.438.018:599.23+612.392.61.02(Е 621)
DOI 10.24144 / 1998-6475.2023.62.75-79

ГІСТОЛОГІЧНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТИМУСА БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ВПЛИВІ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ

Кочмарь М. Ю., Гаврилец М. М.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Глутамат натрію (ГН) має комплексний механізм дії на організм. Підвищення добової дози ГН навіть на 1 г достовірно підвищувало ризик розвитку метаболічного синдрому та ожиріння у людей, незалежно від способу життя. Безпосередній вплив ГН – виникнення запальних процесів у тканинах, інфільтрація лімфоїдними клітинами, набряк та порушення мікроциркуляції.

Мета дослідження. Вивчити вплив тривалого перорального введення ГН з розрахунку 30 мг/кг маси тіла на морфометричні показники тимуса у білих щурів самців.

Матеріали та методи. Експеримент проведено на 30 білих нелінійних щурах репродуктивного віку. Піддослідні тварини були поділені на дві експериментальні групи (по 10 щурів в кожній групі), які щодня перорально отримували ГН у дозі 30 мг/кг ваги. Вивчали вплив 6 та 8 тижневого введення ГН відповідно в I та II групі піддослідних тварин (залежно від тижня їх декапітації). Щурам контрольних груп (n=10) вводили упродовж 6 та 8 тижнів плацебо (0,5 мл питної водопровідної дехлорованої води кімнатної температури). Інтактних тварин контролю також розподілено на дві групи (по 5 щурів у кожній, залежно від терміну декапітації). Визначали гістологічні та морфометричні зміни у тимусі на відповідні тижні досліджу.

Результати досліджень. Тривале введення ГН щурам у дозі 30 мг/кг маси тіла призводить до збільшення товщини капсули тимуса із максимальними змінами на 6 тиждень експерименту. Введення ГН у тимусі призводить до збільшення відносної площі кіркової речовини та зменшення відносної площі мозкової речовини через 6 тижнів (у щурів II групи), а на 8 тижні експерименту навпаки – зменшується площа кіркової речовини, що супроводжується збільшенням відносної площі мозкової речовини. Кількість тимоцитів у кірковій та мозковій речовині часточок загрудинної залози збільшується максимально на 6-й тиждень експерименту, а потім кількість цих клітинних елементів поступово зменшується на 8-й тиждень експерименту.

Висновки. Тривале введення ГН білим щурам у дозі 30 мг/кг маси тіла призводить до морфологічних змін у структурі тимуса (до збільшення товщини його капсули, збільшення відносної площі його кіркової речовини, а також кірково-мозкового індексу) із максимально вираженими змінами на 6-му тижні введення ГН, що мало тенденцію до поступового зменшення на 8 тиждень досліджу.

Ключові слова: глутамат натрію, тимус, морфологічні та гістологічні зміни, експеримент.

Histological and morphological changes of the thymus in white rats under the influence of prolonged administration of sodium glutamate

Kochmar M.Yu., Havrylec M.M.

Abstract. Introduction. Monosodium glutamate (MG) has a complex mechanism of action on the body. An increase in the daily dose of MG by even 1 g significantly increased the risk of developing metabolic syndrome and obesity in people, regardless of their lifestyle. The direct effect of MG is the occurrence of inflammatory processes in tissues, infiltration by lymphoid cells, edema and microcirculatory disorders.

The aim of the study. To study the effect of prolonged oral administration of MG at the rate of 30 mg/kg body weight on histological and morphometric parameters of the thymus in male white rats.

Materials and methods. The experiment was conducted on 30 white nonlinear rats of reproductive age. The experimental animals were divided into two groups (10 rats in each group), which received daily oral administration of MG at a dose of 30 mg/kg body weight. The effect of 6 and 8 weeks of MG administration was studied in groups I and II, respectively (depending on the week of their decapitation). Control rats (n=10) were administered placebo (0.5 ml of drinking tap water at room temperature) for 6 and 8 weeks. The intact control animals were also divided into two groups (5 rats in each group, depending on the period of decapitation).



Histological and morphometric changes in the thymus were determined in the corresponding weeks of the experiment.

Results of the study. Prolonged administration of MG to rats at a dose of 30 mg/kg body weight leads to an increase in the thickness of the thymus capsule with maximum changes at week 6 of the experiment. The administration of MG in the thymus leads to an increase in the relative area of cortical substance and a decrease in the relative area of cerebral substance after 6 weeks (in rats of group II), and on the contrary, at week 8 of the experiment, the area of cortical substance decreases, accompanied by an increase in the relative area of cerebral substance. The number of thymocytes in the cortical and cerebral substance of the thyroid lobules increased to a maximum at week 6 of the experiment, and then the number of these cellular elements gradually decreased at week 8 of the experiment.

Conclusions. Prolonged administration of MG to white rats at a dose of 30 mg/kg body weight leads to morphological changes in the structure of the thymus (to an increase in the thickness of its capsule, an increase in the relative area of its cortical substance, as well as the cortical-brain index) with the most pronounced changes at the 6th week of MG administration, which tended to gradually decrease at the 8th week of the experiment.

Key words: monosodium glutamate, thymus, morphological and histological changes, experiment.

Вступ

Харчова добавка, що більше 100 років відома як «підсилювач смаку», у Японії є п'ятим різновидом смаку – «умаї», після кислого, гіркого, соленого та солодкого. Вперше виявлена японським науковцем, професором Кікунае Ікеда та впроваджена у масове виробництво як одна з найбільш поширених харчових добавок після солі і перцю [1]. Глутамат натрію (ГН) використовується в більшості сучасних харчових технологій як харчова добавка і кількість його вживання досить часто перевищує допустимі норми, що зумовлює необхідність контролю за його використанням. Показано, що надлишок ГН викликає діабет, ураження слизової оболонки шлунка, мігрень, аутизм, синдром дефіциту уваги і гіперактивності, хворобу Альцгеймера, збільшення маси тіла [2], реєстрували ознаки запалення, інфільтрації лімфоцитами в уражених органах при морфологічному дослідженні [3].

Глутамату натрію має комплексний механізм дії, який умовно можна розділити на опосередкований та прямий. Опосередкований вплив ГН на організм реалізується шляхом впливу на нейроендокринну систему та ушкодження гіпоталамусу, як наслідок - порушення роботи органів-мішеней гормонів гіпоталамусу. Внаслідок ураження вегетативної нервової системи відбувається порушення роботи підконтрольних органів та систем. Безпосередній вплив ГН – виникнення запальних процесів у тканинах, інфільтрація лімфоїдними клітинами, набряк та порушення мікроциркуляції. Як наслідок, в тканинах розвивається гіпоксія та фіброз [4]. Підвищення добової дози ГН навіть на 1 гр. достовірно підвищувало ризик розвитку метаболічного синдрому та ожиріння у людей, неза-

лежно від способу життя (харчування, фізичної активності) [5,6].

Отже, дослідження впливу ГН на структуру зміни в різних органах і систем, в тому числі і в тимусі є актуальним завданням не тільки експериментальної, а й і клінічної медицини.

Мета дослідження

Вивчити вплив тривалого перорального введення ГН з розрахунку 30 мг/кг маси тіла на гістологічні та морфометричні показники тимуса у білих щурів самців.

Наукове дослідження виконано в рамках наукової теми кафедри анатомії людини та гістології «Морфологічна характеристика внутрішніх органів та судинного русла в онтогенезі у нормі та закономірності їх перебування при ожирінні та дії на організм фізичних чинників» (номер державної реєстрації 0119U102059).

Матеріали та методи

Наукова експериментальна робота виконана на 30 білих нелінійних щурах репродуктивного віку (4-5 місяців), які були розподілені на дві експериментальні групи по 10 щурів в кожній. Піддослідних тварин утримували в умовах віварію з дотриманням всіх нормативів, а саме положень «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЄЕС (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). Піддослідні та контрольні щури перебували в окремих боксах у примі-



щенні віварію. Усіх експериментальних тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Експериментальні тварини були розподілені на дві групи (по 10 щурів в кожній групі), залежно від терміну декапітації. Вивчали вплив 6 та 8 тижневого введення ГН на організм експериментальних тварин (I та II група піддослідних щурів). Експериментальні тварини щодня перорально отримували ГН у дозі 30 мг/кг ваги, що розчинювали у 0,5 мл питної водопровідної дехлорованої води кімнатної температури.

Контрольним щурам III та IV груп (по 5 щурів у кожній із контрольних груп) вводили упродовж 6 та 8 тижнів плацебо (0,5 мл питної водопровідної дехлорованої води кімнатної температури). Тваринам контрольних груп (III та IV) декапітація проведена відповідно на 6 та 8 тижнях експерименту.

Перед декапітацією всіх тварин зважували. Після декапітації у тварин робили розтин грудної порожнини для видалення тимуса. За допомогою леза вирізали невеликі тканинні блоки. Отриманий матеріал обробляли за загальноприйнятими методами. Для гістологічного дослідження тканинні блоки тимуса фіксували в 10,0 % розчині нейтрального формальдегіду. Після фіксації матеріал промивали, зневоднювали в серії спиртів, що відзначалися зростаючою концентрацією, проводили через хлороформ та заливали в парапласт. Зрізи тканини товщиною 5-7 мкм розміщували на склі, зафарбовували гематоксиліном-еозином за загальноприйнятою методикою. Гістологічні препарати досліджували за допомогою світлового мікроскопа MICROmed SEO SCAN. Морфометричні дослідження проводили за допомогою системи візуального аналізу гістологічних препаратів. Зображення з гістологічних препаратів на монітор комп'ютера ви-

водили з мікроскопу за допомогою відеокамери Vision CCD Camera. Морфометричні дослідження проведені за допомогою програм ВидеоТест-5.0, КААРА Image Base та Microsoft Excel на персональному комп'ютері. Морфометрично визначали відносну площу кіркової речовини, відносну площу мозкової речовини часточки тимуса, кірково-мозковий індекс (КМІ), товщину капсули, кількість (щільність) тимоцитів на одиницю площі в кірковій та мозковій речовинах часточки загруднинної залози, а також діаметр малих тимоцитів у складів кіркової та мозкової речовини часточки тимуса.

Аналіз і обробка отриманих результатів здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати досліджень

При характеристиці тимуса у щурів контрольних груп (III–IV групи) відмінностей між гістологічними показниками на 6 та 8 тижні декапітації нами не виявлено. Гістологічні та морфометричні показники тимуса у контрольних груп тварин (III та IV) в подальшому нами розцінено як норма, з якими проводили співставлення результатів I та II груп експериментальних щурів-самців.

При морфометричному дослідженні враховано відносну площу кіркової речовини та мозкової речовини тимуса у щурів контрольної групи (табл. 1). У кірковій речовині компактно розташовані малі і середні тимоцити, кількість яких складає $4,61 \pm 0,09$ на площі 100 мкм^2 (у щурів III групи) та $4,65 \pm 0,07$ на площі 100 мкм^2 (у щурів IV групи). Мозкова речовина часточки загруднинної залози утворена малими, середніми та великими тимоцитами, кількість яких значно менша, ніж у кірковій речовині тимуса.

Таблиця 1

Морфометричні показники структурних компонентів тимуса у піддослідних щурів

Показники	Групи досліджуваних щурів			
	Експериментальні групи		Контрольні групи	
	I група (n=10)	II група (n=10)	III група (n=5)	IV група (n=5)
Товщина капсули, мкм	$98,16 \pm 1,35$ **, +	$85,23 \pm 1,61$ **	$30,71 \pm 1,22$	$30,75 \pm 1,37$
Відносна площа кіркової речовини загруднинної залози, %	$74,75 \pm 1,31$ *	$72,36 \pm 1,23$ *	$60,30 \pm 1,07$	$60,44 \pm 1,21$



Продовження табл. 1

Відносна площа мозкової речовини загруднинної залози, %	26,44±1,19	29,57±1,25	39,31±0,74 *	39,42±0,92 *
Кірково-мозковий індекс	2,88±0,23 **,+	2,41±0,31 *	1,54±0,11	1,57±0,10
Кількість тимоцитів на площі 100 мкм ² кіркової речовини	4,92±0,11 *,+	4,68±0,14	4,61±0,09	4,65±0,07
Кількість тимоцитів на площі 100 мкм ² мозкової речовини	1,27±0,04 +	1,08±0,07	1,34±0,06 *	1,38±0,06
Діаметр малих тимоцитів у кірковій та мозковій речовинах часточок тимуса, мкм	5,21±0,08	5,21±0,08	5,21±0,08	5,21±0,08

Примітка: різниця між показниками у щурів експериментальних груп (I та II групи) та контрольних груп (III–IV групи) достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; різниця між показниками у щурів I та II групи достовірна: + – $p < 0,05$.

Дані морфометричного аналізу тимуса у щурів I групи (6-й тиждень прийому ГН) вказує на збільшення товщини капсули тимуса до $98,16 \pm 1,35$ мкм із поступовим його зменшенням до $85,23 \pm 1,61$ мкм на 8-й тиждень введення ГН (щери II групи) – $p < 0,05$. Подальший аналіз морфометричних даних вказує на достовірне збільшення відносної площі кіркової речовини часточок загруднинної залози із максимальним показником у тварин I групи (до $74,75 \pm 1,31$ % – $p < 0,05$). Мозкова речовина достовірно зменшується (до $26,44 \pm 1,19$ % у тварин I групи) із поступовим її збільшенням у щурів II групи – до $29,57 \pm 1,25$ % ($p < 0,01$). Кірково-мозкового індекс при цьому, у тварин I групи становив $2,88 \pm 0,23$, тоді як у щурів II групи – $2,41 \pm 0,31$ ($p < 0,05$).

На 6-й тиждень введення ГН щурам I групи у дозі 30 мг/кг ваги виявлено збільшення кількості клітинних елементів у часточках органу: у кірковій речовині кількість тимоцитів збільшилася до $4,92 \pm 0,11$ на площі 100 мкм², а в мозковій речовині – до $1,27 \pm 0,04$ на площі 100 мкм² ($p < 0,05$). Діаметр малих тимоцитів у кірковій та мозковій речовинах часточок тимуса не змінився і складає $5,21 \pm 0,08$ мкм як у щурів I, так і II груп піддослідних тварин. На 8-й тиждень введення ГН тваринам II гру-

пи визначено поступове зменшення кількості клітинних елементів як у кірковій, так і у мозковій речовинах.

Отже, вже через 6 тижнів введення ГН білим щурам-самцям у дозі 30 мг/кг маси тіла максимально збільшується товщина капсули тимуса із поступовим її зменшенням до 8 тижня експерименту. Введення ГН на 6-й тиждень досліду призводить до збільшення відносної площі кіркової речовини в тимусі та зменшення відносної площі мозкової речовини. Кількість тимоцитів у кірковій речовини часточок тимуса збільшується максимально на 6-й тиждень експерименту із поступовим зменшенням при 8 тижневому введенні ГН. Така ж динаміка клітинних елементів прослідковується і на площі 100 мкм² мозкової речовини на відповідні тижні експерименту.

Висновки

Тривале введення ГН білим щурам у дозі 30 мг/кг маси тіла призводить до морфологічних змін у структурі тимуса (до збільшення товщини його капсули, збільшення відносної площі його кіркової речовини, а також кірково-мозкового індексу) із максимально вираженими змінами на 6-му тижні введення ГН, що мало тенденцію до поступового зменшення на 8 тиждень досліду.

ЛІТЕРАТУРА

1. Vashcheniuk MI. Sodium glutamate: mechanisms of influence on different organs and body systems (Literature review). Art of Medicine. Glutamat natriju: mehanizmi vplivu na rizni organi ta sistemi (Ohlad literature). Art of Medicine. 2021; 1 (25): 101-105. DOI: 10.21802/artm.2023.1.25.101
2. Bevzo VV. The catalytic activity of rat liver enzymes-markers functional state under long-term administration of monosodium glutamate. Clin. and experim. pathol. 2016; Vol.15, 4 (58): 15-18.



3. Yeroshenko GA, Shevchenko KV, Lisachenko OD et al. Reactive changes in the vessels of the rat's duodenal mucosa in response to the effect of complex food additives Word of medicine and biology. 2021; 2 (76): 213–216. doi: 10.26724/2079-8334-2021-2-76-211-216.
4. Kinash OV, Chupryna OB, Donets IM, Hryhorenko AS, Zhaha OM. Mechanisms of monosodium glutamate impact on organs and systems. Actual problems of modern medicine. 2021; 4 (21): 178-183.
5. Kinash OV, Yeroshenko GA, Shevchenko KV et al. Effects of sodium glutamate on human and animal. Herald of problems of biology and medicine. 2021; 3 (161): 49-52.
6. Sodomora OO. Monosodium Glutamate: Mechanisms of Action and Role in the Development of Structural Changes of Organs and Systems (Literature Review). Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports. 2022; Vol.7, 2 (36): 40-48.

Отримано 13.12.2023 р.