

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ ЗА УМОВИ ПАСИВНОГО ТЮТЮНОКУРІННЯ НА ТЛІ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ НАТРІЙ ГЛУТАМАТУ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІТернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль)

krynytska@tdmu.edu.ua

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом НДР «Біохімічні механізми порушень метаболізму за умов надходження до організму токсикантів різного генезу» (№ державної реєстрації 0115U003359).

Вступ. Тютюнокуріння яке щорічно вбиває понад 7 мільйонів людей є глобальною проблемою для системи охорони здоров'я у всьому світі. За оцінками ВООЗ понад 6 мільйонів смертей – це результат прямого тютюнокуріння, тоді як близько 890 000 – це результат пасивного тютюнокуріння [1,2]. За результатами глобального опитування дорослих осіб щодо вживання тютюну у 2017 році 23,0% (8,2 млн.) в Україні повідомили про тютюнокуріння у будь-якій формі (40,1% чоловіків та 8,9% жінок), а 14,3% піддавалися впливу пасивного тютюнокуріння на робочому місці та 13,0% є пасивними курцями вдома [3]. Значною є і розповсюдженість тютюнокуріння серед підлітків, що негативно впливає на здоров'я підростаючого покоління [4].

Печінка є основним органом, на який опосередковано впливає тютюнокуріння. За даними Rezayat A. A. та співавторів тютюнокуріння асоціюється із захворюваннями печінки, такими як новоутворення та хронічні запальні захворювання [5]. Є дані, про взаємозв'язок тютюнокуріння із підвищенням ризиком виникнення цирозу печінки незалежно від прийому алкоголю [6]. Інші дослідники також вказують на наявність взаємозв'язку між курінням сигарет та тяжкістю перебігу хронічних захворювань печінки [7,8,9].

Водночас відмітною особливістю сучасних харчових технологій є використання харчових добавок, які виконують технологічні функції, поліпшують органолептичні властивості харчових продуктів і не завжди є безпечними для здоров'я людини [10]. Однією із найпоширеніших харчових добавок як в Україні, так і в Європі є натрій глутамат [11]. Реальна загроза одночасного надходження в організм тютюнового диму та натрій глутамату надає вивченню їхньої поєднаної дії особливої актуальності.

Метою дослідження було дослідити структурні зміни печінки у щурів за умови «пасивного тютюнокуріння» на тлі тривалого введення натрій глутамату у віковому аспекті.

Об'єкт і методи досліджень. Досліди виконані на 24 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях масою 180-200 г та 24 безпородних статевонезрілих білих щурах-самцях масою 60-80 г. Кожна група тварин ділилась на три підгрупи: I – щури, яким моделювали «пасивне тютюнокуріння» (n=8); II – щури, яким вводили натрію глутамат (n=8); III – щури, яким мо-

делювали «пасивне тютюнокуріння» на тлі введення глутамату натрію (n=8).

Вплив тютюнового диму (пасивне тютюнокуріння) моделювали шляхом поміщення щурів у спеціально сконструйовану камеру з оргскла об'ємом 30 л, що дозволило обкурювати тварин у вільній поведінці. Задимлення проводили шляхом спалювання двох сигарет «Прима срібна (червона)» (смоли – 10 мг/сиг., нікотин – 0,8 мг/сиг). У камері одночасно знаходилися 4 тварини. Піддослідні щури проходили процедуру «пасивного тютюнокуріння» 2 рази на добу по 30 хвилин. Після закінчення кожного 30-хвилинного сеансу тварин витягали з камери і поміщали в стандартну клітку віварію. Тривалість експерименту становила 30 днів [12,13].

Щурам другої дослідної групи протягом 30-ти днів внутрішньошлунково вводили натрій глутамат у дозі 30 мг/кг, розчинений в 0,5 мл дистильованої води кімнатної температури [14]. Щурам третьої дослідної групи моделювали «пасивне тютюнокуріння» і вводили натрій глутамат протягом 30-ти днів. Контролем була група інтактних тварин.

Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» [15].

Гістологічні дослідження були проведені на базі морфологічного сектору міжкафедральної навчально-дослідної лабораторії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України. Забір матеріалу для мікроскопічних досліджень проводили згідно загальноприйнятим методикам [16,17]. Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлооптичного мікроскопа MIKROmed SEO SCAN та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera з системою виводу зображення з гістологічних препаратів.

Результати досліджень та їх обговорення. Гістологічне дослідження печінки тварин, які піддавалися впливу натрій глутамату, встановило незначні структурні зрушення у порівнянні із контрольною групою щурів, які стосувалися, перш за все, паренхіматозного компоненту. У різних зонах часточок поодинокі гепатоцити або їх дрібні групи мали вакуолізовану цитоплазму. Зустрічалися апоптозно змінені печінкові клітини. Ядра зазнавали мінімальних змін. За ходом печінкових пластинок з'являлися ланцюжки лімфоцитів (рис. 1).

Кровонаповнення часточок нерівномірне. Синусоїдні капіляри добре контуровані. Просвіти центральних вен в більшості полів зору вільні, в інших

зустрічаються скупчення склеєних між собою еритроцитів та їх пристінкову агрегацію. Перисинусоїдні простори невиразні. Сполучна тканина міжчасточкових триад злегка розрихлена. Зрідка спостерігалось посилення лімфогістіоцитарної інфільтрації. Судини нерівномірно кровонаповнені з переважаючим повнокров'ям венозного русла.

Мікроскопічне дослідження печінки статевозрілих щурів за умови впливу тютюнового диму встановило більш виражені структурні зміни у порівнянні із тваринами, які зазнавали впливу натрій глутамату. Характерне радіальне розташування печінкових пластинок порушувалося майже у всіх часточках. Явища дисконкомплексції спостерігалися переважно в центрах часточок, хоча їх осередки можна було виявити в центральних і периферичних зонах. Спостерігалися гепатоцити різних розмірів із розмитими лініями клітинних мембран. Цитоплазма клітин слабо структурована, гіпохромна, часто зерниста і містить дрібні вакуолі. Багато гепатоцитів мали збережену форму, але не містили ядра. У деяких гепатоцитах ядра були фрагментовані. Подекуди клітини мали оптично порожню цитоплазму, в якій локалізувалося центрально розташоване пікнотичне ядро. Серед масиву централобулярних гепатоцитів виявлялися осередки клітинних фрагментів. В тих ділянках, де структура часточок зберігалася, деструктивні зміни печінкових клітин були відсутні. Зміни обмежувалися проявами протейнової і дрібнокрапельної жирової дистрофії (рис. 2).

Розлади гемодинаміки ставали характерними для всіх досліджених гістологічних препаратів. На тлі нерівномірного кровонаповнення судинного русла печінки переважало повнокров'я венозної ланки. Центральні вени містили еритроцити, нерідко з явищами гемолізу, сепарації крові, сладжу та пристінкової агрегації. Набувнявілі ендотеліоцити злушувалися в просвіт судин. Подібні зміни мали місце і в судинах портальних трактів. Синусоїдні капіляри також нерівномірно кровонаповнені. Перисинусоїдні простори розширювалися і в них виявлялися лімфоцити.

В сполучній тканині портальних трактів зростала частка колагенових волокон, проліферуючих фібробластів та лімфоцитів, що візуально проявлялося в розширенні строми міжчасточкових триад.

При дослідженні структури печінки щурів за умови поєднаної дії тютюнового диму та натрій глутамату встановлено порушення комплексності печінкових пластинок. Ділянки дисконкомплексції розширювалися і зливалися, займаючи всю часточку. Міжчасточкові межі не спостерігалися. Осередки некрозів і деструкції гепатоцитів кількісно збільшувалися і зливалися, що свідчило про подальше прогресування структурних зрушень у порівнянні із попередньо нами описаними. Переважала зернистість цитоплазми та гідропічна дистрофія, некрози найчастіше локалізувалися у центральній частині часточок. Цитоплазма багатьох гепатоцитів спустошена. Контури гепатоцитів ставали нечіткими, переривчастими і, як результат, клітини розпадалися на фрагменти різних розмірів. Перифокально виявлялися скупчення лімфоцитів. Дегенеративно-деструктивні явища, вакуольна дистрофія та зернистість цитоплазми особливо були виражені в субкапсулярних зонах печінки.

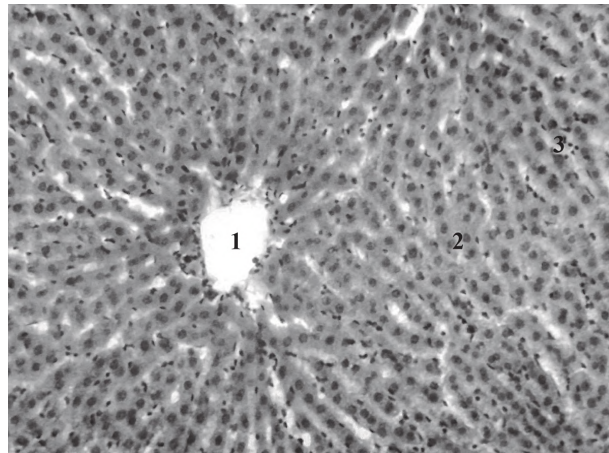


Рисунок 1 – Фрагмент печінки статевозрілого щура за умови дії натрій глутамату. Забарвлення гематоксилином і еозином. ×200. Позначення: 1 – центральна вена; 2 – гепатоцити в стані вакуольної дистрофії; 3 – лімфоцити за ходом печінкових пластинок.

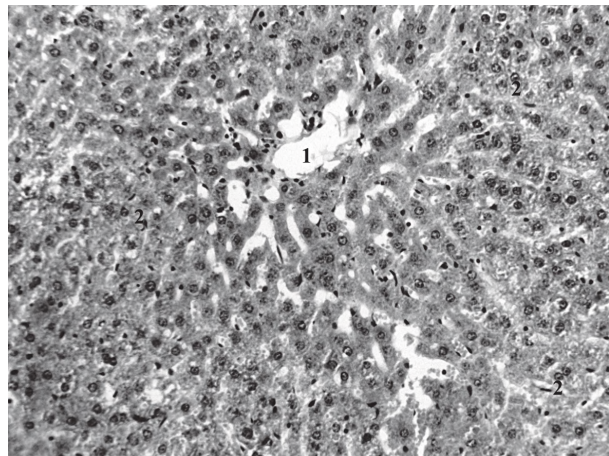


Рисунок 2 – Фрагмент печінки статевозрілого щура за умови дії тютюнового диму. Забарвлення гематоксилином і еозином. ×200. Позначення: 1 – центральна вена; 2 – дисконкомплексція печінкових пластинок, балонна дистрофія та розпад гепатоцитів.

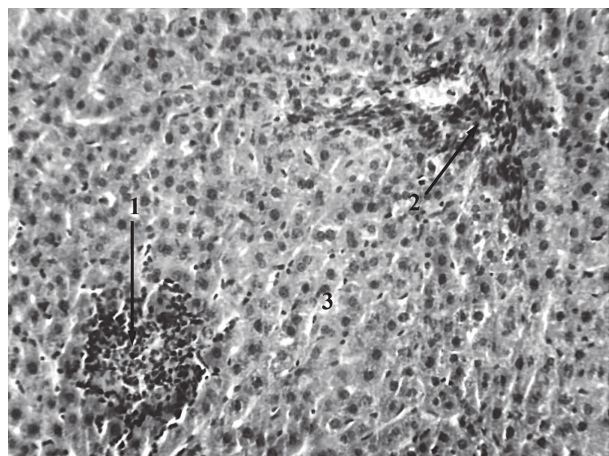


Рисунок 3 – Фрагмент печінки статевозрілого щура за умови одночасного впливу натрій глутамату та тютюнового диму. Забарвлення гематоксилином і еозином. ×200. Позначення: 1 – макрофагально-лімфоцитарна інфільтрація в зоні некрозу гепатоцитів; 2 – поліморфноклітинна інфільтрація строми портального тракту; 3 – дисконкомплексція печінкових пластинок, вакуольна дистрофія гепатоцитів з їх розпадом.

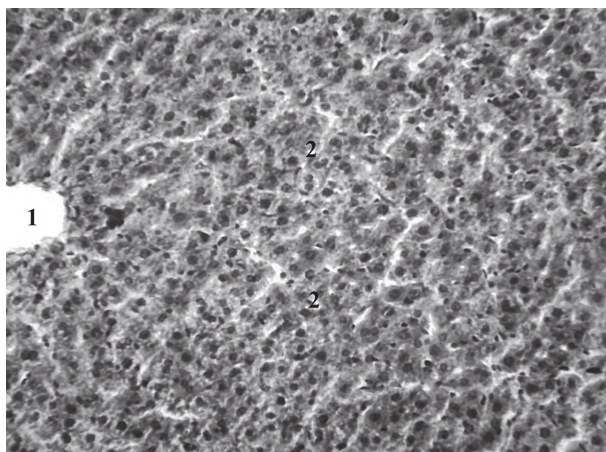


Рисунок 4 – Фрагмент печінки статевонезрілого щура за умови впливу натрій глутамату. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$. Позначення: 1 – центральна вена; 2 – дисконкомплексія печінкових пластинок, балонна дистрофія та розпад гепатоцитів.

В стромі портальних трактів спостерігався набряк та зустрічалися периваскулярні інфільтрати з лімфоцитів, гістіоцитів та фіброblastів (рис. 3).

Судини розширені, містять клітинні елементи крові. Ендотеліоцити набрякли і пролабують у просвіт судин, частина з них злучені. Жовчні протоки розширені, просвіти їх вільні. В умовах набряку візуалізуються розширені лімфатичні капіляри. Синусоїдні капіляри мали різні просвіти і нерівномірне кровонаповнення. Зірчасті макрофаги набрякли, деякі з них злучені у просвіт капіляра. Перисинусоїдні простори теж розширені і в них присутні лімфоцити.

Дослідження гістологічної структури печінки статевонезрілих щурів за умови тривалого введення натрій глутамату встановило більш суттєві зміни відносно аналогічної групи статевозрілих щурів. Так нами виявлено, що класична будова часточок нерідко порушувалася. Гепатоцити в таких зонах розташовувалися хаотично, що візуально створювало ефект «бруківки». Клітинні обриси зазвичай зберігалися. В цитоплазмі візуалізувалися протеїнові зерна і грудочки, різного розміру вакуолі з цитоплазматичною рідиною. В централобулярних зонах знаходилися осередки розпаду клітин (рис. 4).

Однак слід зазначити, що як в межах однієї часточки, так і в межах органу зберігалися ділянки тканини з типовою радіальною будовою. Ядра були гетерогенними, що зумовлювалося нерівномірним розподілом хроматину. Деякі ядра ставали кільцеподібними завдяки сублемальному скупченню хроматину. Характерним був пікноз ядер в осередках дегенеративних змін.

Структурні зміни паренхіматозного компоненту поєднувалися із виразними розладами кровообігу. Характерною ознакою було нерівномірне кровонаповнення гемомікроциркуляторного русла. Маніфестувало венозне повнокров'я із змінами реологічних властивостей крові. У центральних венах і венах триад спостерігалися стаз крові, сладж еритроцитів. Синусоїдні капіляри не завжди диференціювалися і теж були нерівномірно кровонаповнені. В розширених перисинусоїдних просторах знаходилися лімфоцити та макрофаги у невеликій кількості. Строма міжчасточкових триад дещо потовщувалася за рахунок

набряку, клітинних інфільтратів та проліферуючих колагенових волокон.

Напаа F. W. та співавтори встановили, що введення натрій глутамату щурам у дозі 60 мг/100 г маси тіла протягом 4-х тижнів спричинило м'які порушення печінкової архітектури, невеликі некротичні ділянки з м'якою вакуолізацією, збільшення і переваження центральної вени з порушенням і фрагментованим ендотеліальним шаром. Була наявна лімфоцитарна інфільтрація. Гістологічні дослідження печінки за умови 8-тижневого введення натрій глутамату щурам у дозі 60 мг/100 г встановили порушену архітектоніку печінки, крововиливи в центральні вени, ділянки некрозу, вакуоляції та посилену інфільтрацію запальними клітинами. Збільшувалася кількість гранул глікогену, а також колагенових волокон у клітинах печінки. Ультраструктурні зміни характеризувалися втратою цитоплазматичної диференціації, вакуолізацією, пікнотичними ядрами з порушеними ядерними мембранами та подовженою електронною щільністю мітохондрій [18].

AL-Mosaibih M. A. досліджував структуру печінки у щурів, які отримували натрій глутамат в дозі 30 мг/кг маси тіла впродовж 4-х тижнів та встановив виражену цитоплазматичну дегенерацію та вакуолізацію з пікнозом ядер та поліморфізмом у централобулярних зонах гепатоцитів, набряк паренхіми печінки, масивне накопичення лімфоцитів та макрофагів навколо портальних ділянок. Також спостерігалась проліферація жовчних проток [19].

Bhattacharya T. та співавтори вивчали структуру печінки щурів, що піддавалися впливу натрій глутамату у неонатальному періоді. Дослідники встановили, що гістологічні особливості паренхіми печінки були різними в різних частинах. У місцях радіального розташування печінкових клітин, гепатоцити втрачали свої гістологічні особливості з руйнуванням клітинної мембрани, спостерігалися дрібні і пікнотичні ядра. Як не дивно, деякі з ядер гепатоцитів були навіть більшими, ніж найбільші ядра контрольної групи (понад 9 мікрон). У цитоплазмі спостерігалась підвищена вакуолізація. Ці зміни були більш виражені навколо центральної вени. Крім того встановлено наявність запальних клітин у більшості тварин навколо центральної вени [20].

Аналіз тканинної структури печінки статевонезрілих щурів за умови впливу тютюнового диму виявив зміни в усіх структурних компонентах печінкової тканини. Судини міжчасточкових триад були нерівномірно кровонаповнені. При цьому переважала венозна гіперемія. Лімфатичні капіляри, які оточують вени, також розширені. Жовчні протоки розширені, але їхні просвіти вільні. Аналогічні зміни гемоциркуляції констатувалися і в середині часточок. Перисинусоїдні простори розширені і в них знаходилися лімфоцити. Окремі набрякли клітини Купфера злучувалися у просвіт синусоїдних капілярів.

В стромі портальних трактів спостерігався набряк та регулярно зустрічалися поліморфноклітинні інфільтрати в яких основною складовою були лімфоцити.

В печінкових часточках зникала характерна радіальна структура, клітинні пластинки втрачали комплексність, а межі самих часточок «стиралися». Гепатоцити розташовувалися хаотично. Контури

мембран ставали нечіткими, переривчастими і часто не розрізнялися. Цитоплазма вакуолізована або оптично порожня. Ядра гетерогенні – від зморщених гіперхромних до набубнявілих і слабо окреслених. В різних зонах часточок ми констатували розпад клітин на фрагменти різних розмірів та їх лізис (рис. 5).

Battah K.A. та співавтори досліджували мікроскопічну та субмікроскопічну структуру гепатоцитів щурів, що піддавалися впливу пасивного тютюнокуріння (1 сигарета/день) впродовж 90 днів. Вони виявили набряк печінкової паренхіми, накопичення еозинофілів, порушення структури мітохондрій, що проявлялася плеоморфною формою органел, втраченою мітохондріальних крист та розширенням внутрішньомембранного простору [21]. Ogenyi S. I. та співавтори, досліджуючи структуру печінки статевозрілих щурів, які піддавалися впливу пасивного тютюнокуріння (5 сигарет/день) впродовж двох, трьох та чотирьох тижнів встановили руйнування гепатоцитів, розширення портальних трактів, інфільтрацію запальними клітинами та розширення центральних вен. Ці зміни спочатку спостерігались на периферії печінкової часточки, а потім поширювались на усю часточку [22]. Menshawy M.M. та співавтори досліджували вплив інтоксикації нікотинном, який вводили підшкірно у дозі 0.25 мг/кг маси тіла впродовж восьми тижнів на структуру печінки у щурів [23]. Вони встановили дегенерацію гепатоцитів, виражене запалення портальних трактів, інфільтрацію мононуклеарними клітинами та проліферацію жовчних проток.

Мікроскопічне дослідження печінкової тканини статевонезрілих тварин за умови поєданого впливу тютюнового диму на тлі застосування натрій глутамату виявило глибокі структурні зрушення. Дистрофічно-дегенеративні зміни, які переходять у некротичні, превалювали у цій групі тварин і мали дифузний характер. Характерна радіальна організація часточок не прослідковувалася у всіх її зонах. Також стиралася межа між самими часточками. Цитоплазма гепатоцитів неоднорідна. Центролобулярні клітини мали оптично спустошену цитоплазму. Ядра бліді, із нечіткими контурами. Також виявлялися пікнотичні ядра, або тільки їхні осколки. Нерідко ядра в клітинах були відсутні. Межі клітин нечіткі, розмиті. Багато фокусів клітинного детриту (рис. 6).

В інших зонах часточок спостерігалися аналогічні зміни. Цитоплазма клітин проміжної зони часточок також ставала неоднорідною, скупчувалася в зерна і глибоки різного розміру. В цитоплазмі частини гепатоцитів з'являлися вакуолі, заповнені цитоплазматичним жиром. В таких клітинах виявляли конденсацію хроматину та набухання ядер, ознаки «еозинофільної дегенерації»: загалом переважали клітини в стані балонної дистрофії. Такі гепатоцити збільшені у розмірах, без'ядерні або мають пікнотично змінені ядра. Цитоплазма у них напівпрозора, дрібнодисперсна або вакуолізована. Некротизовані клітини розпадалися. У фокусах некрозів верифікувалися макрофаги (рис. 7).

Слід зазначити, що описані зміни в ряді випадків були менш інтенсивними і це створювало виразну мозаїчну картину структурних змін.

Судини портальних трактів кровонаповнені нерівномірно – від повного запусніння до повнокров'я

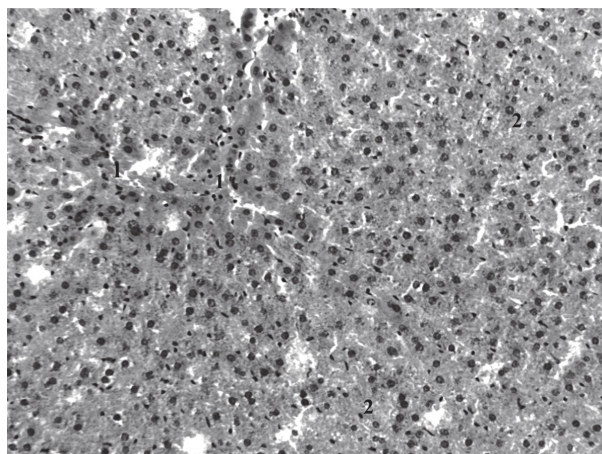


Рисунок 5 – Фрагмент печінки статевонезрілого щура за умови впливу тютюнового диму. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$. Позначення: 1 – судини міжчасточкової тріади; 2 – дискмплексація печінкових пластинок та дистрофічно-деструктивні зміни гепатоцитів.

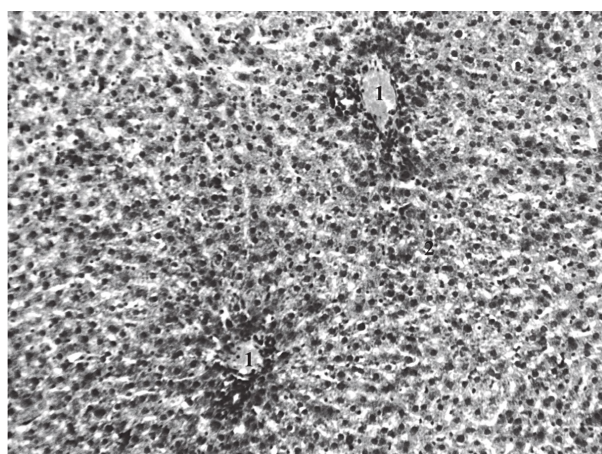


Рисунок 6 – Фрагмент печінки статевонезрілого щура за умови впливу тютюнового диму. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$. Позначення: 1 – портальна вена; 2 – дискмплексація печінкових пластинок та дистрофічно-деструктивні зміни гепатоцитів.

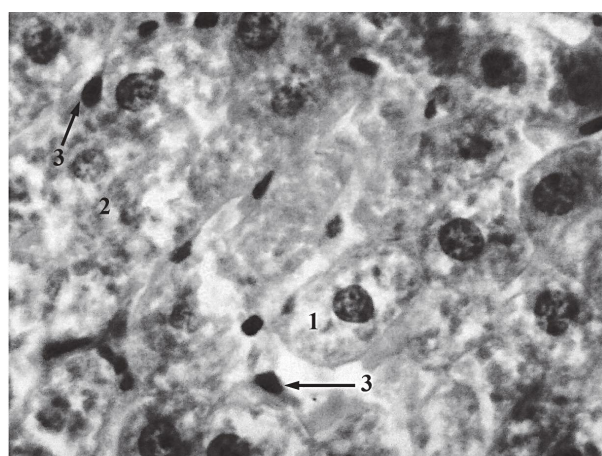


Рисунок 7 – Фрагмент печінки статевонезрілого щура за умови одночасного впливу глутамату натрію та тютюнового диму. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 400$. Позначення: 1 – вакуольна дистрофія гепатоцита; 2 – гепатоцити, які розпадаються; 3 – зірчасті макрофаги.

із стазом крові та пристінковою агрегацією еритроцитів. Навколо них спостерігалася посилена лімфогістіоцитарна інфільтрація. Синусоїдні капіляри також мали нерівномірне кровонаповнення. Перисинусоїдні простори розширювалися. Деструктивні зміни також стосувалися і кровоносних судин, зокрема центральних вен та синусоїдів. В таких місцях ми виявляли крововиливи.

Описані порушення структури гепатоцитів та гемоциркуляції супроводжувалися клітинною інфільтрацією в портальних трактах та в середині часточок. В складі інфільтратів переважали лімфоцити.

Висновки. Вплив натрій глютамату, тютюнового диму та їх поєднана дія викликають у печінці статевозрілих та статевонезрілих щурів комплекс структурних змін, які характеризуються розладами гемомі-

кроциркуляції та дистрофічними, дегенеративними, некротичними і запальними змінами паренхіматозного компоненту. У віковому аспекті найбільш виражені зміни виникають у печінці статевонезрілих щурів за умови дії тютюнового диму на тлі тривалого введення натрій глютамату. Мінімальні структурні зміни встановлено у печінці статевозрілих щурів за умови тривалого введення натрій глютамату.

Перспективи подальших досліджень. Результати досліджень можуть бути використані для подальшого вивчення мікроскопічної та субмікроскопічної структури печінки у щурів за умови пасивного тютюнокуріння на тлі тривалого введення натрій глютамату за умови корекції.

Література

1. Jha P, MacLennan M, Chaloupka FJ, Yurekli A, Ramasundarahettige C, Palipudi K, et al. Global hazards of tobacco and the benefits of smoking cessation and tobacco taxes. *Disease Control Priorities*. The World Bank. 2015;3:175-94.
2. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2019. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326043/9789241516204-eng.pdf?ua=1>
3. Hlobal'ne opytuvannya doroslykh shchodo prozhyvannya u sviti (Hlobal'ne opytuvannya doroslykh do tyutyunu – GATS) (anhl. mova). Kyiv: 2017. 240 s. [in Ukrainian].
4. Il'chenko SI, Fialkovs'ka AO. Personifikovanyy pidkhd do aktualistyky tyutyunokurinnya pid pidlittiv. *Naukovyy zhurnal «ScienceRise: Medical Science»*. 2018;1(21):38-5. [in Ukrainian].
5. Akhavan Rezayat A, Dadgar Moghadam M, Ghasemi Nour M, Shirazinia M, Ghodsi H, Rouhbakhsh Zahmatkesh MR, et al. Association between smoking and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *SAGE Open Medicine*. 2018 Jan 23;6:12.
6. Dam MK, Flensburg-Madsen T, Eliassen M, Becker U, Tolstrup JS. Smoking and risk of liver cirrhosis: a population-based cohort study. *Scand. J. Gastroenterol*. 2013 May 1;48(5):585-91.
7. Hezode C, Lonjon I, Roudot-Thoraval F, Mavier JP, Pawlotsky JM, Zafrani ES, et al. Impact of smoking on histological liver lesions in chronic hepatitis C. *Gut*. 2003 Jan 1;52(1):126-9.
8. Azzalini L, Ferrer E, Ramalho LN, Moreno M, Domínguez M, Colmenero J, et al. Cigarette smoking exacerbates nonalcoholic fatty liver disease in obese rats. *Hepatology*. 2010 May;51(5):1567-76.
9. Zein CO, Unalp A, Colvin R, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. Smoking and severity of hepatic fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol*. 2011 Apr 1;54(4):753-9.
10. Beltiukova SV. Opredelenie glutamata natriia metodom tonkosloinoi khromatografii s liuminescentnym detektirovaniem. *Visnik ONU. Khimii*. 2016;21.1(57):50-8. [in Russian].
11. Goncharenko MV. Vliianie glutamata natriia na razvitie mikroflory i biokhimicheskie svoistva solenoi seldi. *Vestnik AGTU. Ser.: Rybnoe khoziaistvo*. 2011;2:143-7. [in Russian].
12. Lizurchik LV, Sheida EV. Vliianie tabachnogo dyma na sodержanie toksichnykh elementov v organizme krysa. *Vestn. OGU*. 2014;6(167):71-4. [in Russian].
13. Santiago HA, Zamarioli A, Sousa Neto MD, Volpon JB. Exposure to Secondhand Smoke Impairs Fracture Healing in Rats. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475(3):894-902.
14. Falaleyeva TM, Samonina GYe, Beregovaya TV, Dzyubenko NV, Andreyeva LA. Vliyaniye gliptrolinov na strukturno-funktsional'noye sostoyaniye slizistoy obolochki zheludka i massu tela krysa v usloviyakh dlitel'nogo vvedeniya glutamata natriya. *Fizika zhivogo*. 2010;18(1):154-9. [in Russian].
15. European convention for the protection of vertebrate animals used for 1experimental and other scientific purposes: Council of Europe. Strasbourg. 1986;123:52.
16. Horalskyi LP, Khomych VT, Kononskyi OI. Osnovy histolohichnoi tekhniki i morfofunktsionalni metody doslidzhen u normi ta pry patolohii. *Zhytomyr: Polissia*; 2011. 288 s. [in Ukrainian].
17. Bilash SM, Pronina OM, Koptev MM. Comprehensive morphological studies as an intergal part of modern medical science. Literature review. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2019;2.2(151):20-3. DOI: 10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-20-23
18. Waer HF, Edress S. The Effect of Monosodium Glutamate (MSG) On Rat Liver And The Ameliorating Effect Of «Guanidino Ethane Sulfonic acid (GES)» (Histological, Histochemical and Electron Microscopy Studies). *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2006 Jul 1;24(1):524-38.
19. AL-Mosaibih MA. Effects of Monosodium Glutamate and Acrylamide on The Liver Tissue of Adult Wistar Rats. *Life Science Journal*. 2013;10(2s):42-35.
20. 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 Mar;13(1):11-6.
21. Battah KA, Badran DH, Shraideh ZA. Effect of Cigarette Smoking on the Structure of Hepatocytes: TEM Study. *Int. J. Morphol*. 2016 Dec 1;34(4):1239-44.
22. Ogenyi SI, Choji TPP, Chimezirim A, Onyemelukwe AO, Ngokere AA, Onwuasoanya UF, et al. Histological and Biochemical Effects of Cigarette Smoke on the Liver of Wistar Rats. *Annual Research & Review in Biology*. 2015;7(2):119-25.
23. Menshawy MM, Sharaf WM, Esmail RSE, Farrag ARH. Histopathological and histochemical effects of nicotine on the liver and kidney of adult male rats. *J Arab Soc Med Res*. 2019 Jan 1;14(1):7-13.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ ЗА УМОВИ ПАСИВНОГО ТЮТЮНОКУРІННЯ НА ТЛІ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ НАТРІЙ ГЛУТАМАТУ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Гецько Н. В., Головата Т. К., Миколенко А. З., Дуб А. І., Криницька І. Я.

Резюме. Метою нашого дослідження було дослідити структурні зміни печінки у щурів за умови пасивного тютюнокуріння на тлі тривалого введення натрій глютамату у віковому аспекті. Дослідження проведено на 48 безпородних білих щурах, яких було поділено на такі групи: I – щури, яким моделювали пасивне тютюнокуріння; II – щури, яким вводили натрій глютамат; III – щури, яким моделювали пасивне тютюнокуріння

на тлі введення натрій глутамату. Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлооптичного мікроскопа MIKROmed SEO SCAN та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera з системою виводу зображення з гістологічних препаратів. Результати наших досліджень показали, що вплив натрій глутамату, тютюнового диму та їх поєднана дія викликають у печінці статевозрілих та статевонезрілих щурів комплекс структурних змін, які характеризуються розладами гемомікроциркуляції та дистрофічними, дегенеративними, некротичними і запальними змінами паренхіматозного компоненту. У віковому аспекті найбільш виражені зміни виникають у печінці статевонезрілих щурів за умови дії тютюнового диму на тлі тривалого введення натрій глутамату. Мінімальні структурні зміни встановлено у печінці статевозрілих щурів за умови тривалого введення натрій глутамату.

Ключові слова: пасивне тютюнокуріння, натрій глутамат, структура печінки.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ У КРЫС ПРИ ПАССИВНОМ ТАБАКОКУРЕНИИ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ НАТРИЙ ГЛУТАМАТА В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Гецько Н. В., Головата Т. К., Миколенко А. З., Дуб А. И., Криницька И. Я.

Резюме. Целью нашего исследования было изучить структурные изменения печени у крыс при пассивном курении на фоне длительного введения натрий глутамата в возрастном аспекте. Исследование проведено на 48 беспородных белых крысах, которые были разделены на следующие группы: I – крысы, которым моделировали пассивное курение; II – крысы, которым вводили натрий глутамат; III – крысы, которым моделировали пассивное курение на фоне введения натрия глутамата. Гистологические препараты изучали с помощью светооптического микроскопа MIKROmed SEO SCAN и фотодокументировали с помощью видеокамеры Vision CCD Camera с системой вывода изображения с гистологических препаратов. Результаты наших исследований показали, что влияние натрий глутамата, табачного дыма и их сочетанное действие вызывают в печени половозрелых и неполовозрелых крыс комплекс структурных изменений, которые характеризуются расстройствами гемомікроциркуляції и дистрофическими, дегенеративными, некротическими и воспалительными изменениями паренхиматозного компонента. В возрастном аспекте наиболее выраженные изменения возникают в печени неполовозрелых крыс в условиях действия табачного дыма на фоне длительного введения натрий глутамата. Минимальные структурные изменения установлены в печени половозрелых крыс при длительном введении натрий глутамата.

Ключевые слова: пассивное курение, натрий глутамат, структура печени.

THE CHANGES OF LIVER MORPHOLOGICAL STRUCTURE IN RATS WITH MODELED SECONDHAND TOBACCO SMOKING COMBINED WITH PROLONGED ADMINISTRATION OF MONOSODIUM GLUTAMATE IN THE AGE ASPECT

Hetsko N. V., Golovata T. K., Mykolenko A. Z., Dub A. I., Krynytska I. Y.

Abstract. *Research purpose.* To investigate the changes of liver structure in rats in case of secondhand tobacco smoke combined with prolonged administration of monosodium glutamate in age aspect.

Object and research methods. Experiments were performed on 48 white male mature and immature rats, which were kept on a standard vivarium diet. Each group of animals was divided into 3 subgroups: I – rats with modelled secondhand tobacco smoke (n=8); II – rats, which were injected with monosodium glutamate (n=8); III – rats with modelled secondhand tobacco smoke combined with the monosodium glutamate injection (n=8). Histological specimens were examined using a MIKROmed SEO SCAN optical microscope and photo-documented using a Vision CCD Camera.

Research results and their discussion. In case of secondhand tobacco smoking in mature rats, we have established disturbed liver architecture, hemorrhages in the central veins, areas of necrosis, vacuolation and increased inflammatory cells infiltration. After prolonged administration of monosodium glutamate, we have established a moderate structural changes of the parenchymatous component. The combination of secondhand tobacco smoke and monosodium glutamate administration was accompanied by more pronounced changes in liver structure. In immature rats morphological structure of the liver changed more pronounced.

Conclusion. Therefore, exposure to secondhand tobacco smoke, monosodium glutamate, and their combined action cause in the liver of mature and immature rats a complex of structural changes characterized by disorders of hemomicrocirculation and dystrophic, degenerative, necrotic, and inflammatory changes of the parenchymatous. In age aspect, the most pronounced changes occur in the liver of immature rats under the condition of secondhand tobacco smoke combined with prolonged administration of monosodium glutamate. Minimal structural changes have been established in the liver of mature rats with long-term administration of monosodium glutamate.

Key words: secondhand tobacco smoke, monosodium glutamate, liver structure.

*Рецензент – проф. Проніна О. М.
Стаття надійшла 20.02.2020 року*