

DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-13-19

УДК 611.451:613.29]-092.9

Білаш С. М., Донченко С. В.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НАДНИРНИКІВ ПРИ ДІЇ КОМПЛЕКСУ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

donchsveta77@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи Української медичної стоматологічної академії МОЗ України «Закономірності морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворів у нормі, при патології та під впливом екзогенних чинників», № державної реєстрації 0118U004457.

Протягом багатьох років здійснюється вивчення морфології надниркових залоз, які беруть участь у виробленні адреналіну, реакцію організму на стресові ситуації, участь в регуляції метаболізму. Надниркові залози – це не тільки важливі елементи гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, що забезпечують реалізацію реакцій адаптаційного характеру та всіх процесів обміну нашого організму, але й ендокринні залози, що є джерелом стовбурових клітин/клітин-попередниць, які здатні до відновлення кіркової речовини надниркових залоз. Діагностика та лікування патологій наднирників до сих пір залишаються актуальною медичною і соціальною проблемою.

Надниркова залоза – це парний ендокринний життєво важливий орган, що приймає участь не лише у нейрогуморальній регуляції водно-сольового, вуглеводного, білкового і жирового обміну, впливає на функцію інших залоз внутрішньої секреції, бере участь у захисних і адаптаційних реакціях організму, є джерелом стовбурових клітин/клітин-попередниць, що здатні до відновлення кіркової речовини, а також є головною ланкою стрес-реалізуючої системи організму в цілому [1].

Значення смаку відіграло важливу роль в житті людини. Це і розпізнавання придатності харчових продуктів, захист від потрапляння шкідливих речовин, регулювання споживання продуктів харчування. Від смачної їжі людина отримує задоволення. Солодкі речовини викликають позитивні емоції, гіркі – негативні.

Кожного дня людина вживає їжу, наповнену добавками і консервантами, але не поспішає від неї відмовлятися, хоча всім відомо, що така страва є надзвичайно шкідливою. Смачна, але не корисна їжа стала настільки поширеною і доступною, що кожному важко втриматися від спокуси з'їсти хоча б шматочок.

Харчові добавки – група синтетичних або природних речовин, які додають до продовольчої сировини, напівфабрикатів або готових продуктів з метою надання їм посилених та кращих смакових характеристик. В кінці ХХ виробництво харчових добавок стало надзвичайно потужним [2]. У країнах Європи збільшилося вживання і виробництво добавок – на 2%, в США – на 4,4%, в Азії – на 10-15%. Особливо зросло

виробництво підсолоджувачів (щорічно близько на 7%). Кількість харчових добавок, які використовуються у виробництві харчових продуктів більшості країн світу, досягає близько 500 найменувань, в США перевищує 1500, в країнах ЄС досягає 1200, в Україні – 221. Крім того, в країнах ЄС дозволено використовувати в харчовому виробництві більш як 400 ароматизаторів та смакових речовин. Смакові якості сприяють відбору, споживання, засвоєнню і перетравлення їжі [3].

У сучасній літературі існують джерела, в яких висвітлені наслідки вживання харчових добавок кожної окремо, проте практично немає даних про зміни в організмі при надходженні декількох хімічних речовин одночасно. Тому проблема вивчення виникнення патологічних станів в організмі при щоденному споживанні харчових добавок навіть у гранично допустимій кількості є дуже важливою.

За визначенням ВООЗ харчові добавки – це речовини, які додаються в продукти харчування задля їх безпеки, підвищення тривалості їх зберігання, покращення їх смаку, консистенції і вигляду.

Багато харчових добавок з'являються у відповідь на потреби харчової промисловості, адже масове виробництво харчових продуктів дуже відрізняється від такого, що приготовано вдома. Харчові добавки необхідні для збереження товарного вигляду продукції, проте ні в якій мірі не повинні вводити в оману покупців. На сьогодні існує декілька тисяч харчових добавок, про наявність яких у продуктах не підозрює споживач [4].

Наявність в продуктах харчування будь-яких харчових добавок має бути позначена індексом Е в рамках Європейського співтовариства, ідентифікованих згідно Міжнародній системі класифікації (INS). Одними з найпоширеніших харчових добавок, які розглядатимуться, є глутамат натрію (Е 621), нітрит натрію (Е 250) та Понсо 4R (Е 124).

Глутамат є однією з найбільш поширених амінокислот, що зустрічається в природі, а також виробляється в організмі, утворює основний компонент білків і пептидів різних тканин та грає важливу роль в метаболізмі людини. Глутамат натрію був відкритий у 1908 році японським вченим, що вперше добув його із морських водоростей та виявляв свої основні властивості – підсилювання смаку. Як вихідну сировину використовують цукровий буряк, цукрову тростину, патоку, в бродінні беруть участь 73 дріжджові бактерії. Вчений назвав його «умамі» та встановив його як п'ятий основний смак (в доповнення до солодкого, кислого, солоного і гіркого) [5]. Як тільки глутамат зв'язується з молекулою білка в організмі, він не має можливості надати певних смакових якостей. Однак

гідроліз білка під час процесу бродіння, старіння, дозрівання і теплового процесу приготування виділяють вільний глутамат, який і є вирішальним компонентом смаку сиру, морепродуктів, м'ясних бульйонів та інших харчових продуктів. Морські водорості, рибний соус, соєвий соус, квашена квасоля, соєві боби, і томат показали високий рівень вільної глутамінової кислоти. Саме глутамат у вільній формі, в його L-конфігурації, представлений ароматизатором, який підвищує смакові властивості. Глутамат натрію також позитивно впливає на апетит і призводить до надлишку ваги [6].

Глутамат присутній в харчових продуктах не тільки як підсилювач смаку, але й також як побічний продукт гідролізованих рослинних білків (HVP), який широко використовують як приправу і ароматизатор в консервованих продуктах, сухих сумішах, соусах та інших виробах.

Коли глутамат додають до їжі, він забезпечує смакову функцію шляхом стимуляції оросенсорних рецепторів і шляхом покращення смакових якостей страв. Глутамат – це більше, ніж просто підсилювач смаку. Більшість (до 95%) дієтичного глутамату використовується як джерело енергії для кишкових ентероцитів. Глутамат також є попередником синтезу амінокислот аргініну, проліну та трипептиду глутатіону. Глутамат також відомий як збудливий нейромедіатор [7].

Експерименти на щурах показали, що пероральні, шлункові та кишкові вливання глутамату натрію призводять до аферентної та еферентної активності блукаючого нерва, що дозволяє припустити наявність рецепторів до даної речовини в шлунково-кишковому тракті [8].

Починаючи із 1959 року, Управління з контролю за продуктами і ліками США класифікує глутамат як загальновизнану і безпечну речовину. Після цього протягом багатьох років були проведені дослідження, які повідомляли про різні реакції, спричинені глутаматом. Ці звіти викликали занепокоєння щодо споживання даної речовини, але вагомих доказів не було [9].

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 не рекомендується до споживання продукти із вмістом глутамату натрію. Оральна доза, що є летальною для 50 % осіб (LD50), у щурів та мишей становить 15 000–18 000 мг/кг маси тіла. 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 [10].

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

Сумніви, що стосуються безпеки споживання харчової добавки – глутамату натрію – з'явилися в 1968 р. після опублікування в англійському медичному журналі даних про те, що натрієва сіль глутамінової кислоти може спричиняти багато хвороб. Дані захворювання було об'єднано терміном “синдром китайського ресторану”, симптомами якого є різкий біль у шлунку, грудях або голові, почервоніння обличчя, підвищена температура тіла, посилення потовиділення [11]. Після цих публікацій протягом майже 50 років аж до сьогодні навколо даного питання тривають жваві дискусії. У багатьох країнах проведено велику кількість досліджень як на здорових добровольцях, так і на людях, які вважають себе чутливими до глутамату натрію [11,12].

В невеликій кількості глутамат натрію E621 вважається безпечним. Численні дослідження свідчать то про безпеку цієї харчової добавки для організму людини, то, навпаки, про шкідливість, а тим часом її широко використовують у чіпсах, сухариках, напівфабрикатах, соусах, бульйонних кубиках та ін.

Глутамат натрію занесений до списку як один із багатьох харчових тригерів гострої мігрені, проте відсутні вагомі докази зв'язку між глутаматом та мігренозними головними болями. Думка про те, що МСГ може спровокувати мігрень, ґрунтується на трьох можливих джерелах. По-перше, включення головного болю як складової частини «симптомокомплексу мононатрієвого глутамату». По-друге, пацієнти, які страждають на мігрень, можуть повідомити про зв'язок між вживанням глутамату та початком мігрені. По-третє, можлива вазоактивна дія глутамату, яка була запропонована в дослідженні 1990 р. і демонструє, що високі концентрації глутамату можуть викликати артеріоспазм. Автори дійшли висновку, що подібна судинна відповідь може пояснювати головний біль, викликану цією речовиною [12,13].

В експерименті на щурах глутамат натрію викликає метаболічні зміни, що характеризуються підвищенням здатності адипоцитів транспортувати глюкозу та синтезувати ліпіди, що призводить до підвищення чутливості до інсуліну. Є припущення, що ураження ЦНС при вживанні глутамату перериває гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковий зв'язок, що призводить до збільшення секреції наднирковими залозами. Доведено, що глутамат натрію спричинює пошкодження ядер довгастого мозку [14]. В ході експерименту спостерігалися такі порушення, як тривожність, шизофренія, епілепсія, депресія та дегенеративні розлади, такі як хвороба Паркінсона та хвороба Альцгеймера. Також встановлено, що добавка E621 індукує дегенерацію яєчок, аномалії сперматозоїдів та знижує працездатність простати, спостерігалися дегенеративні та атрофічні зміни яйцеклітин [13,14].

Глутамат натрію спричиняє дегенеративні та атрофічні зміни у фундальній частині шлунка та брунерівських залоз дванадцятипалої кишки. У печінці спостерігалися запалення та некроз гепатоцитів. Крім того, було зафіксовано гіпертрофію епітеліальних клітин, що вистилають бронхіоли та деформацію пневмоцитів I типу, та часткову втрату цитоплазматичних органел у пневмоцитах II типу [15].

E621 викликає не однозначне ставлення. Якщо ж з його допомогою виробник намагається приховати

фальсифікацію або «підсадити» споживача на шкідливий для здоров'я продукт, то тут вона виступає вже в ролі союзника недобросовісного виробника та є небезпечною для здоров'я споживачів.

Харчова добавка E250 (нітрит натрію) – це сіль азотної кислоти, яку використовують як антиокислювач. Вона дозволяє м'ясній продукції (ковбаси, сосиски, сардельки) зберігати апетитний рожевий «м'ясний» колір. Корисний і антибактеріальний ефект нітрит натрію: він перешкоджає росту бактерій *Clostridium botulinum* – збудника ботулізму, – важкої харчової інтоксикації, спричиненої ботулінічним токсином, що призводить до ураження нервової системи. У процесі додавання E250, вступаючи у взаємодію з міоглобіном, утворює нітрозоміоглобін, який і надає м'ясним продуктам характерний рожевий колір [16]. У великих кількостях нітрит натрію дуже токсичний. Для людини вагою приблизно 65 кг летальною буде доза 4,6 г. Але в продукції його вміст підтримується на рівні менш 50 мг на 1 кг, що робить використання цієї харчової добавки практично безпечною [17].

E250 при прийомі в значному обсязі – близько декількох грамів може викликати серйозне отруєння (утворює метгемоглобін), та призвести до паралітичного судинорухового центра та летального результату. Нітрит натрію має здатність приєднуватися до клітин крові і, таким чином, перешкодити доставці кисню. Особливо не рекомендуються продукти з добавкою E250 дітям, оскільки гемоглобін дитини найбільш сприйнятливий [16,17].

У цілому ця речовина вважається досить токсичною і, хоча не є канцерогеном, але за певних умов E250 здатен вступати в реакцію нітрузування з утворенням нітрозамінів і нітрозамідів, багато з яких мають канцерогенні властивості [18]. До того ж нітрит натрію присутній у всіх овочах, у питній воді (особливо колодязній), тому оцінка доз нітрит натрію, які потрапляють в організм людини за рахунок споживання його із різними групами продуктів харчування і питною водою – це досить актуальна задача.

Вживання продуктів харчування з добавкою E250 може викликати сильну спрагу. Не рекомендується сильно розігрівати продукти з консервантом E250, оскільки в процесі нагрівання при реакції нітрит натрію з амінокислотами утворюються канцерогени нітрозаміни – похідні аміаку, які виступають як речовини, здатні привести до ракових захворювань. Це говорить про потенційну можливість утворення ракових змін при вживанні продуктів, що зазнали теплової обробки за наявності нітрит натрію [19]. Однак додавання аскорбінової або ізоаскорбінової кислоти практично повністю блокує утворення нітрозамінів, чим і користуються виробники, щоб зробити свою продукцію менш шкідливою.

Вживання нітрит натрію може викликати різке зниження тону м'язів та артеріального тиску. Виникає подразнення шкіри та слизових оболонок. Можливе проникнення через непошкоджену шкіру [18,19]. Викликає блювання, втрату свідомості, при тривалому контакті з даною речовиною виникає подразнення шкіри, набряк верхніх та нижніх кінцівок, зниження зору, посиніння кінчиків пальців рук, ніг, кінчика носа, виникають зміни з боку центральної нервової системи, системи крові, печінки. Крім того,

відзначений зв'язок між вживанням нітрит натрію і виникненням мігрені [20].

Понсо 4R або E124 – барвник синтетичного походження, має червоне забарвлення та відкриває цілу палітру відтінків при змішуванні різних добавок. Понсо (в перекладі з французької – «маковий цвіт») – це загальна назва для цілої родини азо-барвників [21]. Понсо 4R – полунічно-червоний азо-барвник, який застосовується при виробництві різних харчових продуктів. Понсо 4R дозволяє отримати цілий спектр відтінків: при додаванні оранжевого (E110) або жовтого (E102, E104) барвників отримують коричневий колір, а при змішуванні з синіми він дає фіолетовий колір.

Даний харчовий барвник, як правило, синтезують хімічним шляхом з ароматичних вуглеводнів. За хімічним складом харчова добавка E124 – це натрієва сіль: гранули або порошок червоного кольору, пре-красно розчиняються у воді. Добавка E124 стійка до впливу світла, тепла і кислоти, заморожування, що істотно розширює її використання, але втрачає колір при контакті з аскорбіновою кислотою [22].

Харчова добавка E124 широко застосовується в кондитерській промисловості для привабливості різних тортів, тістечок, печива і так далі. Також E124 застосовується при виробництві різних м'ясних продуктів, наприклад в консервах. Консерви навмисно фарбують, щоб надати їм більш яскравий вигляд [22]. Харчовою добавкою E124 часто підфарбовують фрукти, які піддалися обробці. Наприклад, консервовані фрукти – щоб повернути їм яскравий колір, який вони втратили в процесі термічної і хімічної обробки. Інші сфери використання добавки E124: виробництво рідких м'яких засобів (шампунь, піна для ванни і душа, рідке мило), текстильна промисловість (застосовується для фарбування шовку і вовни), косметологія (для фарбування продукції) [23].

Понсо 4R дозволений до застосування в Україні, Росії, в деяких країнах Євросоюзу, Азії і Австралії. У США, Норвегії, Фінляндії та деяких інших країнах добавка E124 включена в перелік заборонених добавок як канцероген, який здатний спровокувати розвиток раку [20-23]. Опубліковані наукові дослідження показали, що існує зв'язок між цією речовиною і виникненням пухлин у лабораторних тварин. Процес його виробництва може привести до утворення ароматичних амінів, які можуть чинити негативний вплив на організм – провокувати онкологічні захворювання. Крім того, харчова добавка E124 є потенційним алергеном і може завдати шкоди, викликаючи анафілактичний шок або напад астми у астматиків та людей з поганою переносимістю аспірину. До того ж Понсо 4R входить в список барвників, які провокують гіперактивність у дітей [24].

У вересні 2009 року EFSA (European Food Safety Authority) – Європейське агентство безпеки харчових продуктів прийняло постанову про зниження допустимого добового надходження (ДСП) для барвника E124 від 4 мг / кг до 0,7 мг / кг ваги тіла на добу [22-24].

Що важливо, E124 категорично заборонено використовувати в фармакології і підфарбовувати лікарські засоби. Однак, барвник Понсо 4R дозволено використовувати в продуктах харчування, хоча є дані

ряду незалежних один від одного досліджень, в яких говорилося про небезпеку і шкоду барвника [25].

Хімічний склад Понсо 4R дозволяє отримувати стійкий результат фарбування, тому виробники продуктів харчування не поспішають виключати дешево у виробництві і економічну в використанні харчову добавку зі складу продуктів харчування [26].

Патологічні зміни, які виникали в органах та системах щурів при дії глютамату натрію, нітриту натрію та понсо 4R, надзвичайно різноманітні.

В нормі клітини пучкової зони надниркових залоз великі, розміщені паралельними рядами і утворюють пучки. Вони мають світлу та темну цитоплазму, в залежності від їх функціонального стану, призматичну і кубічну форми [25-26]. У щурів, яким вводили велику кількість глютамату натрію спостерігається втрачене паралельне розташування клітин пучкової зони. Більшість клітин мали темно забарвлені ядра, їхня цитоплазма була надмірною та блідою з численною кількістю ліпідних включень. Спостерігалось розширення та перепоповнення капілярів, велика кількість макрофагів, що вистеляють синусоїди. Деякі клітини мали стиснуті апоптичні ядра, цитоплазма їх містила мітохондрії та ліпідні включення. Макрофаги містили багато лізосом [26].

Статистично, аналіз морфометричних результатів показав значне зменшення товщини кори в порівнянні з контрольною групою. Крім того було підтверджено, що перекисне окислення ліпідів після окисного стресу призводить до втрати цілісності мембрани та дегенерації клітин. Аналіз оксидативного стресу сперматозоїдів сприяє зміні властивостей білка. Таким чином, впливає на рецепторну функцію, на ферменти, антитіла та транспортні білки і спричинює зміни в ДНК [27].

Пофарбовані сріблом ділянки виявили збільшення кількості ретикулярних волокон у групі, обробленій E621. Ці зміни були пов'язані з пошкодженням тканин, за яким супроводжується складний набір клітинних та гуморальних реакцій, що відповідають за видалення або нейтралізацію шкідливих агентів, усунення пошкодженої тканини та сприяння загоєнню [27].

Повідомлялося, що ретикулярні волокна збільшуються при окислювальному стресі у щурів з експериментально викликаним діабетом. Порушення стероїдогенезу є важливим механізмом токсичності в корі надниркових залоз. Цей ефект пов'язаний з пригніченням біосинтезу холестерину або обміну речовин і порушенням ферменту цитохрому P-450. Отже, ці два механізми призводять до збільшення цитоплазматичних ліпідів у вигляді дискретних крапель [26-27].

Повідомлялося, що E621 надає прямий токсичний вплив на функцію клітин, що викликається головним чином дисбалансом гомеостазу цистеїну, попередника глутатіону, що призводить до виснаження рівнів внутрішньоклітинного глутатіону та зниження здатності клітин захищати себе від окислювальних реакцій та від пошкоджень [28]. Таким чином, окислювальний стрес і накопичення вільних радикалів є причиною токсичності глютамату натрію.

Відмічено, що лікування глютаматом натрію викликало ендокринні розлади та зміну імунних реакцій, загалом і дисфункцію лімфоцитів і макрофагів

зокрема. Крім того, цитокіни, що виділяються макрофагами, такі як фактор некрозу пухлини (TNF) – α , інтерлейкін (IL) -1 та IL-6, можуть впливати на адренкортикальний стероїдогенез через катехоламіни мозкової речовини [28].

Гістоморфометрія, проведена калібруванням окулярним мікрометром на тканині нирок контрольної та експериментальної групи, виявила значні відмінності в клубочках із збільшенням довжини, розміру капсули Боумена із збільшенням простору Боумена [29].

Розмір ниркових каналців контрольної та експериментальної групи не можна було порівняти, оскільки клітини цих каналців досліджуваної групи були зруйновані та спотворені.

Це дослідження показало, що токсичний вплив MSG на клубочки нирок був осередковим та сегментарним. Відзначалося стиснення клубочків, посилення клітинної проліферації, ексудація вмісту капілярів з облітерацією їх просвіту та можливо гіалінізацією [29,30]. У ниркові каналцях виявляли плямисті помутнілі набряки, клітини яких були некротичними з ядрами каріолізу та клітинними уламками, поміченими в просвіті. Морфометричні вимірювання (збільшені розміри клубочків, капсула Боумена та простір Боумена) експериментальної групи також суттєво відрізнялися від контрольних. Також виявлено, що ниркові проксимальні звивисті каналці сильніше уражені, ніж інші каналці із запальною інфільтрацією та вогнищевими геморагічними ділянками [29].

Широка вакуолізація клітин пучкової зони у поєднанні з розширеними і перевантаженими синусоїдами також говорить про гіперактивність клітин. Крім того, співвідношення ширини пучкової зони до гломерулярної зони було порівняно збільшено у щурів, оброблених глютаматом натрію.

У щурів, оброблених E621, були характерні особливості, такі як затримка росту, ожиріння та в багатьох випадках ампутація хвоста, мали низький ріст, центральне ожиріння, і всі тварини старше 65 тижнів мали катаракту, поширене ускладнення діабету; катаракти у групі віком 32 тижні не було [31]. Оброблені глютаматом натрію (MSG) щури, як правило, мали коротке тіло та затримку в рості, порівняно з контрольними щурами. Загалом, вага щурів-самок, оброблених MSG, була на 20% важчою ($P < 0,05$), ніж контрольних щурів у віці 32 тижні; однак суттєвої різниці у вазі самців не було. У віці 44, 61 та 65 тижнів не було суттєвих відмінностей між вагою контрольної та MSG груп. Вага матки та яєчників була зниженою на 63 та 49% ($P < 0,01$ та $< 0,01$) відповідно [31].

Глютамат натрію – нейротоксин, потенційно токсичний для всіх, навіть для тих людей, які не реагують на такі побічні реакції, як головний біль міграні, астма, нудота та блювота, втома, дезорієнтація та депресія. Гіпоталамічні ураження, індуковані неонатальним лікуванням MSG, є первинними у преоптичних та дугоподібних ядрах гіпоталамуса, внаслідок чого виникає ожиріння за кушингоїдним типом, затримка росту, млявість та стерильність. Було проведено дослідження, яке показувало, що крім ожиріння, найважливішим морфологічним висновком була гіпертрофія обох надниркових залоз порівняно з контрольними. Мікроскопічно кора була розшире-

на і складалася переважно з фасцикулярних клітин з великими ядрами та рясними внутрішньоцитоплазматичними крапельками ліпідів, що демонструють мікровезикулярний малюнок. Таким чином, автори підтверджують припущення про те, що лікування MSG у новонароджених за допомогою спричиняє комплексне порушення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи [32].

Оброблені тварини були досить млявими і їм не вистачало гладкого покриву тіла, що було видно в контролі. Ожиріння обличчя, шиї, тулуба, живота та тонких кінцівок за типом Кушинга, асоціація із стеатозом печінки, ліпоматозом підшлункової залози та атрофією селезінки. Макроскопічно надниркові залози оброблених щурів були збільшені і мали закруглені краї. Мікроскопічно надниркові залози мали дифузну кортикальну гіпертрофію: кіркова зона надниркових залоз була розширена [33].

У щурів, які вживали нітрит натрію проксимальні, і дистальні звивисті каналці були розширені деякими зміненими клітинами і мали значне збільшення клубочків. Постійна вазодилатація та скучення апоптозних клітин призводять до клітинної гіпоксії та смерті, що може супроводжуватися фіброзом [34]. Нітрит натрію здатний проходити через плазматичну мембрану клітини та значно впливати на мембранні ферменти, активність та гальмування енергетичного метаболізму клітин та пошкодження цілісності клітинної мембрани [32-34].

В експерименті на новонароджених щурах від матерів, які вживали нітрит натрію в період вагітності, в нирках спостерігається хаотичне розміщення

каналців, у деяких випадках наявні зручені клітини. Прийом самками NaNO_2 впливає на динаміку активності NO-синтетази в нирках, спочатку вона перевищує дані контролю, а потім швидко знижується. У експериментальних тварин більше строми і візуально менше клубочків. Є припущення, що процес диференціювання і дозрівання нирок при надлишку NaNO_2 прискорюється [34].

Хутро оброблених тварин Понсо 4R було забарвлене в рожевий колір, рожеве забарвлення шлунково-кишкового тракту. Інколи спостерігалися такі зміни, як печінка та тимус у крапкоподібних включеннях, ниркові камені, збільшена сліпа кишка. У деяких поколіннях печінка та наднирники мали низьку вагу [35].

Висновок. В результаті аналізу великої кількості різноманітних літературних джерел можна зробити заключення про те, що інформація про вплив глутамату натрію, нітриту натрію та понсо 4R на надниркові залози є в недостатній кількості. Більшість авторів не дає результатів повного спектру змін під час впливу харчової добавки. Відсутні є дослідження надниркових залоз при дії комплексу глутамату натрію, нітриту натрію та понсо 4R. Отже, дане питання є відкритим, а дослідження – актуальним.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується вивчення структури надниркових залоз при дії комплексу харчових добавок.

Література

1. Yevstratov RM. *Sovremennyye vozmozhnosti khirurgicheskogo lecheniya dobrokachestvennykh novoobrazovaniy nadpochechnikov* [dissertatsiya]. Ryazan'; «Ryazanskiy gosudarstvennyy meditsynskiy universitet imeni akademika I.P. Pavlova»; 2018. 138 s. [in Russian].
2. Bel'tsevich DG, Mel'nichenko GA, Kuznetsov NS, Troshina YeA, Platonova NM, Vanushko VE, i dr. *Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskoy assotsiatsii endokrinologov po differentsial'noy diagnostike intsidentalom nadpochechnikov*. *Endokrinnaia khirurgiya*. 2016;10(4):31-42. [in Russian].
3. Bel'tsevich DG. *Differentsial'naya diagnostika intsidentalom nadpochechnikov*. *Problemy endokrinologii*. 2011;6:3-8. [in Russian].
4. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. *Phaeochromocytoma*. *Lancet*. 2005;366:665-75.
5. Fardella CE, Mosso L, Gomez Sanchez CE. *Primary hyperaldosteronism in essential hypertensives: prevalence, biochemical profile, and molecular biology*. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000;85:1863-7.
6. Drucker-Colin R, Verdugo-Diaz L. *Cell transplantation for Parkinson's disease: present status*. *Cell. Mol. Neurobiol.* 2004;24(3):301-6.
7. Maruyama M, Kenmochi T, Sakamoto K. *Simplified method for cryopreservation of islets using hydroxyethyl starch and dimethyl sulfoxide as cryoprotectants*. *Transplant. Proc.* 2004;36(4):1133-4.
8. Valk J, Brunner D, De Smet K. *Optimization of chemically defined cell culture media-replacing fetal bovine serum in mammalian in vitro methods*. *Toxicology*. 2010;24(4):1053-63.
9. Kirillov OI. *Stressovaya gipertofiya nadpochechnikov* [dissertatsiya]. Vladivostok. Institut morfologii cheloveka Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk; 1996. 25 s. [in Russian].
10. Rossi GP. *Surgically correctable hypertension caused by primary aldosteronism*. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006;20:385-400.
11. Afanas'yev Yul. *Gistologiya, embriologiya*. M.: GEOTAR-Media; 2018. 800 s. [in Russian].
12. Lutsyk OD, Chaykovs'kyu YuB. *Histologiya, tsytologiya, embriologiya*. Vinnytsya: Nova knyha; 2018. 591 s. [in Ukrainian].
13. Lutsyk OD, Ivanova AY, Kabak KS, Chaykovs'kyu YuB. *Histologiya lyudyny*. Kyiv: Knyha-plyus; 2010. 582 s. [in Ukrainian].
14. Bal'Prylypko LV. *Aktual'ni problemy haluzi*. Kyiv; 2010. 374 s. [in Ukrainian].
15. Morrison JFB, Shehab SS, Dhanasekaran R, Shaffiullah S, Mohammed MB. *Sensory and autonomic nerve changes in the monosodium glutamate-treated rat: A model of type II diabetes*. *Experimental Physiology*. 2008;93(2):213-22.
16. Freeman V. *Reconsidering the effects of monosodium glutamate*. *Acad. Narse Pract.* 2006;18(10):482-6.
17. Schaumburg H, Robert B, Robert G, Jan HM. *Monosodium L-Glutamate: Its Pharmacology and Role in the Chinese Restaurant Syndrome*. *Science*. 1969;163(3869):826-8.
18. Okubo Y, Lino M, Sekiya H, Namiki S, Sakamoto H, Iinuma S, et al. *Imaging extrasynaptic glutamate dynamics in the brain*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2010 Apr 6;107(14):6526-31.
19. Othman SI, Jumah MB. *Histomorphological Changes in Mono-sodium Glutamate Induced Hepato-renal Toxicity in Mice*. *International Journal of Pharmacology*. 2010;15(4):449-56.
20. Seo HJ, Ham HD, Jin HY, Lee WH, Hwang HS, Park SA, et al. *Chronic administration of monosodium glutamate under chronic variable stress impaired hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in rats*. *Korean Journal of Physiology and Pharmacology*. 2010;14(4):213-21.
21. Sainz JM, Cecilia R, Mondillo C. *Effects of nitric oxide on aldosterone synthesis and nitric oxide synthase activity in glomerulosa cells from bovine adrenal gland*. *Endocrine*. 2004;24(1):61-71.
22. Bojanovi MS, Simonovi M, Ceci M. *Study on Adrenal Gland Morphology in Mice*. *Medicine and Biology*. 2007;14(3):128-32.
23. Fadia A, Hassan K, Zeinab A, Dalia M. *Monosodium glutamate induced histological change in the Zona Fasciculata of rats' adrenal and the possible amelioration effect of vitamin C supplementation*. *Journal of Medicine and Health Sciences Research*. 2018;1(1):1-7.

24. Perello M, Console G, Gaillard RC, Spinedi, E. Analysis of angiotensin II- and ACTH-driven mineralocorticoid functions and omental adiposity in a non-genetic, hyperadipose female rat phenotype. *Endocrine*. 2010;37(3):497-506.
25. Williams AN, Woessner KM. Monosodium glutamate "allergy": Menace or myth? *Clinical and Experimental Allergy*. 2009;39:640-6.
26. Martins CP, Borges HE, Garcia RM. Monosodium L-glutamate-induced obesity impaired the adrenal medullae activity. *Neuroscience Research Communications*. 2001;28(1):49-58.
27. Skotarenko TA. Reaktsiya zon kory nadnyrnyka pry vvedenni kriokonservovanoj platsenty u shchuriv. Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrayins'koyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi. 2016;2(54):238-41. [in Ukrainian].
28. Yeroshenko HA, Bilash SM, Pronina OM, Koptev MM, Yachmin' AI. Strukturni zminy nyrok shchuriv pry hostromu immobilizatsiyonomu stresovi ta yikh korektsiya. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2019;3(152):294-7. [in Ukrainian].
29. Othman SI, Jumah MB. Histomorphological Changes in Monosodium Glutamate Induced Hepato-renal Toxicity in Mice. *International Journal of Pharmacology*. 2019;15(4):449-56.
30. Peng T, Hu Z, Yang X, Gao Y, Ma C. Nitrite-induced acute kidney injury with secondary hyperparathyroidism. *Medicine*. 2018;97(8):e9889.
31. Nasibullin BA, Gozhenko AI. Vliyaniye ekzogennogo nitrita natriya na razvitiye pochek novorozhdennykh krysyat. *Patologiya*. 2008;5(3):157-8. [in Russian].
32. Kalapanda M, Appaiah. Monosodium Glutamate in Foods and its Biological Effects. In *Ensuring Global Food Safety*. 2010;13:217-8.
33. Kolenchenko OO, Falayeyeva TM, Berehova TV, Kuryk OH. Strukturno-funktsional'ni zminy v stynsi tovstoho kyshechnyka za umov vvedennya hlutamatu natriyu. *Ukrayins'kyi zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu*. 2017;5:39-42. [in Ukrainian].
34. Sabera Millan, Lakkoji Satish, Krishnendu Bera, Harekrushna Sahoo. Binding and inhibitory effect of the food colorants Sunset Yellow and Ponceau 4R on amyloid fibrillation of lysozyme. *New Journal of Chemistry*. 2019;9:3956-68.
35. Leulescu M, Lacobescu G, Bojan M, Rotaru P. Ponceau 4R azoic red dye. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. 2019;138(11):2091-101.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НАДНИРНИКІВ ПРИ ДІЇ КОМПЛЕКСУ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Білаш С. М., Донченко С. В.

Резюме. У цій статті представлений огляд літератури з метою розкрити інформацію про будову надниркових залоз щурів та вплив комплексу харчових добавок на них.

В останні десятиліття посилюється негативний вплив екологічно несприятливих факторів на організм. Інформації про зміни в організмі практично не існує, коли надходить кілька харчових добавок, які мають доведений негативний вплив на окремі системи.

Глутамат натрію може бути причиною астми, кропив'янки, ангіоневротичного набряку, риніту, ожиріння, які називають «симптомокомплексом глутамату натрію». Глутамат натрію пов'язують з неврологічними порушеннями: тривожність, шизофренія, епілепсія, депресія та дегенеративні розлади, такі як хвороба Паркінсона та хвороба Альцгеймера. При введенні щурам великої кількості глутамату натрію спостерігалось значне зменшення товщини кори надниркових залоз, втрата паралельного розташування клітин пучкової зони, розширення та переповнення капілярів, велика кількість макрофагів, що вистеляють синусоїди, апоптоз ядер. Нітрит натрію може спричинити серйозні отруєння (утворює метгемоглобін) і призвести до паралічу судинного центра та смерті. В експерименті на щурах спостерігалися вазодилатація та скопчення апоптозних клітин. Понсо 4R є потенційним алергеном і може бути причиною анафілактичного шоку. В експерименті призводить до гіпотрофії наднирників. Понсо 4R входить до переліку барвників, які провокують гіперактивність у дітей.

Таким чином, обмежені дані про вплив комплексу харчових добавок на наднирники, практичне значення цієї проблеми (використання глутамату натрію, нітрит натрію та Понсо 4R) є теоретичною основою для формування мети та постановки завдань для дослідження.

Отже, за відсутності достатньої кількості інформації про вплив глутамату натрію, нітрит натрію та Понсо 4R, дане дослідження буде актуальним.

Ключові слова: надниркова залоза, щури, харчові добавки, хімічні речовини, глутамат натрію, нітрит натрію, Понсо 4R.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ КОМПЛЕКСА ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Білаш С. М., Донченко С. В.

Резюме. В этой статье представлен обзор литературы с целью раскрыть информацию о строении надпочечников крыс и влиянии комплекса пищевых добавок на них.

В последние десятилетия усилилось негативное влияние экологически неблагоприятных факторов на организм. Информации об изменениях в организме практически не существует, когда поступает несколько пищевых добавок, которые имеют доказанный негативное влияние на отдельные системы.

Глутамат натрия может быть причиной астмы, крапивницы, ангионевротического отека, ринита, ожирение, которые называют «симптомокомплексом глутамата натрия». Глутамат натрия связывают с неврологическими нарушениями: тревожность, шизофрения, эпилепсия, депрессия и дегенеративные расстройства, такие как болезнь Паркинсона и болезнь Альцгеймера. При введении крысам большого количества глутамата натрия наблюдалось значительное уменьшение толщины коры надпочечников, потеря параллельного расположения клеток пучковой зоны, расширение и переполнение капилляров, большое количество макрофагов, что выстилают синусоиды, апоптоз ядер. Нитрит натрия может вызывать серьезные отравления (образует метгемоглобин) и привести к параличу сосудистого центра и смерти. В эксперименте на крысах наблюдались вазодилатация и скопления апоптозных клеток. Понсо 4R является потенциальным алергеном и может быть причиной анафилактического шока. В эксперименте приводит к гипотрофии надпочечников. Понсо 4R входит в перечень красителей, которые провоцируют гиперактивность у детей.

Таким образом, ограниченные данные о влиянии комплекса пищевых добавок на надпочечники, практическое значение этой проблемы (использование глутамата натрия, нитрита натрия и Понсо 4R) является теоретической основой для формулирования цели и постановки задач для исследования.

Следовательно, при отсутствии достаточного количества информации о влиянии глутамата натрия, нитрита натрия и Понсо 4R, данное исследование будет актуальным.

Ключевые слова: надпочечники, крысы, пищевые добавки, химические вещества, глутамат натрия, нитрит натрия, Понсо 4R.

MORPHOFUNCTIONAL STATUS OF THE ADRENAL GLANDS UNDER THE ACTION OF A COMPLEX OF DIETARY SUPPLEMENTS (LITERATURE REVIEW)

Bilash S. M., Donchenko S. V.

Abstract. This paper presents a review of the literature with the aim of revealing information about the structure of the adrenal glands of rats and the effect of a complex of dietary supplements on it.

In recent decades, the negative impact of environmentally unfavorable factors on the body and the functional activity of human organs and systems has increased, which leads to a violation of their morphofunctional state. Widespread use of nutritional supplements for various purposes in the manufacture, processing, packaging, and storage of products against the background of sometimes quite wide limits of permissible dosage leads to cases of allergic reactions, impaired functions of the respiratory system, endocrine, and nervous systems. There is practically no information about changes in the body when several nutritional supplements arrive that have a proven negative impact on individual systems.

Monosodium glutamate might be cause a diversity of clinical disorders comprising asthma, urticaria, angioedema, rhinitis and obesity which is called the "monosodium glutamate symptom complex". Several studies have linked MSG to many neurological disorders as anxiety, schizophrenia, epilepsy, depression, and degenerative disorders such as Parkinson's disease and Alzheimer's disease. When rats were injected with a large amount of monosodium glutamate, a significant decrease in the thickness of the adrenal cortex, loss of parallel arrangement of the zona fasciculata cells, expansion and overflow of capillaries, a large number of macrophages that line the sinusoids, and apoptosis of the nuclei were observed.

Sodium nitrite blocks the growth of botulism-causing bacteria (*Clostridium botulinum*) and prevents spoilage. Sodium nitrite can cause serious poisoning (forms methemoglobin) and lead to paralysis of the vascular center and death. Sodium nitrite has the ability to attach to blood cells and thus prevent oxygen delivery. Also, sodium nitrite can lead to cancer. In an experiment on rats, vasodilation and accumulations of apoptotic cells were observed.

Ponceau 4R is widely used in the confectionery industry for the attractiveness of cakes, cookies and others. Scientific studies have shown that there is a relationship between this substance and the occurrence of tumors in laboratory animals. The supplement also has a negative effect on the body – to provoke cancer. Adrenal hypertrophy is observed in the experiment. In addition, Ponso 4R is included in the list of dyes that provoke hyperactivity in children.

Thus, the limited data on the influence of a complex of nutritional supplements on adrenal glands, the practical significance of this problem (the use of sodium glutamate, sodium nitrite, and Ponso 4R) is the theoretical basis for formulating the purpose and setting tasks for the research of the dissertation.

Therefore, in the absence of sufficient information on the effects of monosodium glutamate, sodium nitrite and Ponceau 4R, this study will be relevant.

Key words: adrenal gland, rat, nutritional supplement, monosodium glutamate, sodium nitrite, Ponceau 4R.

Рецензент – проф. Проніна О. М.

Стаття надійшла 24.06.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-19-23

УДК 616.12-008.331.1+616.379-008.64+616-056.52.

Вірстюк Н. Г., Кочержат О. І., Василечко М. М., Лучко О. Р., Гаман І. О.

ОСОБЛИВОСТІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Івано-Франківський національний медичний університет (м. Івано-Франківськ)

oksana.kocherzhat@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Захворювання внутрішніх органів у сучасних умовах, за поєднаної патології та ураження органів-мішеней: особливості перебігу, діагностики та лікування», № державної реєстрації 0115U000995.

Вступ. За даними ВОЗ [1], чисельність хворих на цукровий діабет (ЦД) у всьому світі в 1990 р. становила 80 млн осіб, у 2000 р. – 160 млн, а до 2025 р. прогнозують, що їх кількість зросте до 300 млн осіб. Приблизно 90 % усієї популяції хворих на ЦД становлять особи з ЦД 2-го типу, 70-80 % яких мають

артеріальну гіпертензію (АГ). Поєднання цих двох взаємопов'язаних патологій несе в собі загрозу передчасної інвалідизації та смерті хворих від серцево-судинних ускладнень. При ЦД 2-го типу без супутньої АГ ризик розвитку ішемічної хвороби серця та інсульту підвищується в 2-3 рази, ниркової недостатності – у 15-20 разів, повної втрати зору – у 10-20 разів, гангрени – у 20 разів. При поєднанні АГ та ЦД ризик цих ускладнень підвищується ще в 2-3 рази навіть при задовільному контролі метаболічних показників. Ще G.A Reaven в 1988 р. [2] висунув гіпотезу щодо синдрому X, в основу якої лягло поєднання АГ, гіпер-