

DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-217-221

УДК 616.411/.418-092.18-02:613.29:547-085

¹Гарাপко Т. В., ²Матешук-Вацеба Л. Р.

ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ СЕЛЕЗИНКИ ПРИ ДІЇ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ ТА ЇХ КОРЕКЦІЇ ОРЛІСТАТОМ

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (м. Ужгород)

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

garapkotv@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дане дослідження є частиною комплексної науково-дослідної теми кафедри «Морфологічна характеристика внутрішніх органів та судинного русла в онтогенезі у нормі та закономірності їх перебудови при ожирінні та дії на організм фізичних чинників». № державної реєстрації 0119U102059.

Вступ. Глутамат натрію – це натрієва сіль глутамінової кислоти, яка широко використовується як підсилювач смаку в продуктах харчування, а саме в маринадах з червоного м'яса, риби, курки, овочів, соусів, супів і всіх готових продуктах [1,2,3]. В зв'язку з широким розповсюдженням даної добавки за останні роки все більше науковців цікавляться питанням «А чи який вплив харчової добавки на організм людини?». З проведених досліджень відомо, що глутамат натрію призводить до окислювального стресу та, в свою чергу, до пошкодження тканини мозку, нирок і печінки [4,5,6]. Даній добавці приписують нейро- та нефротоксичну дію [7,8,9]. Надмірне безконтрольне використання глутамату натрію веде до розладів з боку ЦНС, порушень фізіології жирової тканини, пошкодження печінки, синдрому «китайського ресторану» і порушення репродуктивної функції. Дані стани недооцінені до сих пір, у той же час люди продовжують використовувати все більшу кількість глутамату натрію, не знаючи про можливі наслідки [10]. Додаванням в їжу експериментальним тваринам глутамату натрію

Потенційно негативний вплив глутамату натрію на здоров'я спонукає поставити під сумнів безпеку його широкого застосування [11]. Необхідні подальші дослідження для вивчення впливу даної добавки на організм людини. Окремий інтерес викликає питання можливості впливу глутамату натрію на імунні органи, в даному випадку селезінку, адже саме вони забезпечують захист організму від чужорідних антигенів. Відповідно, якщо страждатиме функціональна здатність імунних органів, весь організм втратить захисний механізм і стане чутливим до дії як екзо-, так і ендоантигенів.

Також не менше нас цікавить можливість корекції змін, викликаних глутаматом натрію. Обраний нами орлістат (ксенікал) – препарат з периферичним механізмом дії, він є потужним і специфічним інгібітором шлунково-кишкових ліпаз, має тривалу дію [12,13].

Мета дослідження: вивчити субмікроскопічні зміни структурних компонентів селезінки щурів при дії глутамату натрію та їх корекції орлістатом.

Об'єкт і методи дослідження. Дане експериментальне дослідження проведено на 56 білих щурах

самцях та самках репродуктивного віку (2,5-5,5-місячних) масою 120-250 г.

Вивчення субмікроскопічної будови селезінки білих щурів в умовах фізіологічної норми проведено на 10 інтактних тваринах, з яких 5 щурів-самців та 5 щурів-самок. Експериментальні тварини поділено на 4 групи, кожна група складається з 10 тварин, з яких 5 щурів-самців та 5 щурів-самок. Тварини першої групи перебували на висококалорійній дієті (ВКД) впродовж шести тижнів, після чого виводилися з експерименту. Друга, третя та четверта експериментальні групи – це тварини, які впродовж шести тижнів перебували на ВКД, після чого переведені на стандартний харчовий раціон віварію з додаванням орлістату (ксенікалу) впродовж двох, чотирьох та шести тижнів відповідно. З метою моделювання ВКД щурам в їжу щодня додавали глутамат натрію, доза якого дорівнювала 0,07 г/кг маси тіла щура. Доза орлістату (ксенікалу) становила 4,5 мг/кг маси тіла щура і вводилася щодня в один і той же час доби перорально.

З метою виключення вікових змін в експеримент залучено ще 16 тварин (8 щурів-самців та 8 щурів-самок), які перебували на стандартному харчовому раціоні віварію впродовж шести, восьми, десяти та дванадцяти тижнів, після чого були виведені з експерименту з подальшим вивченням будови селезінки за допомогою електронного мікроскопа.

Експериментальні тварини утримувалися в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Дане дослідження проведено згідно положень «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), відповідно 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 наркозом з диетилловим ефіром. Фіксацію шматочків селезінки проводили 1,5 % розчином чотириоксиду осмію в 0,2 М розчині какодилату натрію при рН 7,2 протягом 2-2,5 годин на холоді. Зневоднення в зростаючих концентраціях етилового спирту (50°, 70°, 90° і абсолютному) по 30 хв в кожному та пропіленоксиді 10 хв. Заливали матеріал в суміш епоксидних смол та полімеризували 24 год в термостаті при 60° С. Зрізи виготовляли на ультрамікротомі УМТП-6М алмазним ножом (DIATOM) та проводили подвійне контрастування за Рейнольдсом та уранілацетатом. Субмікрос-

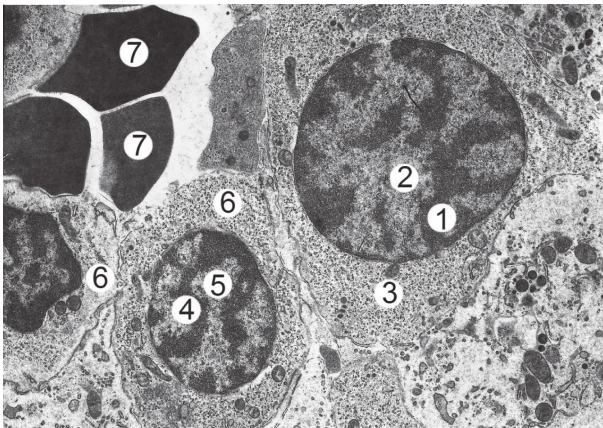


Рисунок 1 – Електронно-мікроскопічна організація фрагменту червоної пульпи селезінки білого щура-самця інтактної групи. Електронна мікрофотографія. 36.х8000. Позначення: гетерохроматин (1) та еухроматин (2) в ядрі середнього лімфоцита; 3 – цитоплазма середнього лімфоцита; гетерохроматин (4) та еухроматин (5) в ядрі малого лімфоцита; 6 – цитоплазма малого лімфоцита; 7 – еритроцити.

копичні дослідження органа проведені за допомогою електронного трансмісійного мікроскопа TEM-100. Фотодокументували досліджуваний матеріал за допомогою цифрової камери SONY-H9.

Результати дослідження та їх обговорення. Електронно-мікроскопічна будова селезінки інтактних білих щурів самців та самок репродуктивного віку та контрольної груп відповідає видовій нормі. Паренхіма органа побудована з білої та червоної пульпи. Біла пульпа містить лімфоцити, плазмоцити, макрофаги, дендритні та інтердигітуючі клітини, скупчення яких формують лімфоїдні вузлики. Червона пульпа утворена скупченням формених елементів крові, які знаходяться в оточенні ретикулярних клітин або в венозних пазухах селезінки. Крім того до клітинного складу входять клітини мієлоїдного ряду, а саме нейтрофільні, еозинофільні та базофільні гранулоцити. Переважають по кількості малі лімфоцити, які знаходяться в оточенні дендритних клітин. Вони мають доволі велике округле ядро, яке оточене тонкою ділянкою цитоплазми (рис. 1). Гетерохроматин розташований досить компактно на внутрішній поверхні ядерної оболонки.

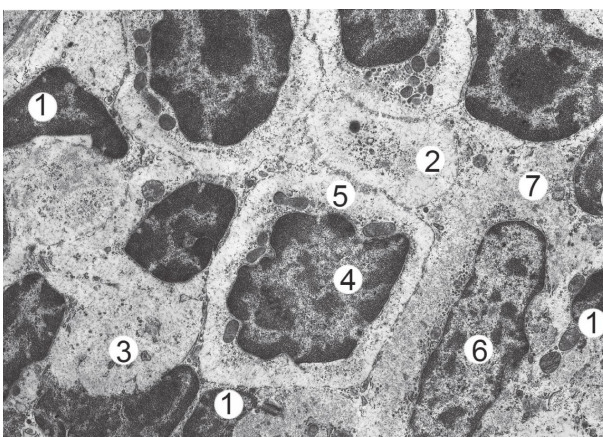


Рисунок 2 – Електронно-мікроскопічна організація фрагменту білої пульпи селезінки білого щура-самця через шість тижнів ВКД. Електронна мікрофотографія. 36.х6000. Позначення: 1 – деформовані ядра лімфоцитів з ознаками каріопікнозу; 2 – ділянка деструктуризації; 3 – просвітлена ділянка цитоплазми, без органел; ядро (4) та цитоплазма (5) середнього лімфоцита; ядро (6) та просвітлена цитоплазма (7) ретикулярної клітини.

Середні лімфоцити містять округо-овальне ядро та більш широку ділянку цитоплазми, в якій містяться мітохондрії та каналці гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС) (рис. 1). Великі лімфоцити, або лімфобласти, мають характерне ядро, в якому переважає еухроматин. Гетерохроматин розташований тоненькою смужкою на внутрішній поверхні каріолеми. Ретикулярні клітини, дендритні та інтердигітуючі клітини разом з волокнами сполучної тканини беруть участь в утворенні каркасу органа, пульпарних тяжів, вистилають стінки венозних синусів селезінки. Кількість макрофагів помірна, цитоплазма незначно завантажена частинами ядер інших клітин та залишками формених елементів крові.

Кровопостачання селезінки доволі складне. Китичкові артеріоли, які є розгалуженнями центральних артерій, оточені макрофагами, лімфоцитами і ретикулярними клітинами. В свою чергу вони продовжуються в кровеносні капіляри. Діаметр останніх близько 5-6 мкм, стінка утворена ендотеліоцитами, ядра яких овальної дещо витягнутої форми, контури клітинної оболонки рівні.

Через шість тижнів перебування на ВКД (перша експериментальна група), в паренхімі селезінки білих щурів самців та самок виявлено глибокі деструктивні зміни клітинного складу та порушення компонентів судинного русла. Зокрема, значно збільшилася кількість лімфоцитів з ознаками апоптозу на різних етапах (каріопікноз, каріорексис, каріолізис), кількість клітин з ознаками мітозу зменшилася (рис. 2).

Ядра малих та середніх лімфоцитів містять конденсований грудками гетерохроматин, ядерце чітко не візуалізується. Їх цитоплазма просвітлена, майже не містить органел, мітохондрії з ознаками набряку матриксу та розширеними деформованими криптами. Лімфобласти мають ядра з нерівною ядерною оболонкою, яка утворює численні випини та інвагінації, ядерце чітко не візуалізується, цитоплазма просвітлена, містить змінені органели. Деякі ділянки паренхіми селезінки представлені зонами деструктивно змінених клітин, уламками ядер клітин, а в червоній пульпі ще й скопиченнями еритроцитів (рис. 2). В навколо-артеріальній зоні переважають малі та середні лімфоцити, є ознаки набряку. В мантийній зоні зосереджені малі та середні лімфоцити. Істотно збільшилася в полі зору мікроскопа кількість мегакаріоцитів по всій площі паренхіми органа.

Червона пульпа повнокровна, містить ділянки скупчення деформованих формених елементів крові, полісегментоядерних нейтрофілів та мегакаріоцитів. Значно зросла кількість плазмоцитів, активних макрофагів, клітин мієлоїдного ряду на різному етапі диференціації. Трапляються цілі зони нейтрофільних та базофільних гранулоцитів. Ядра макрофагів дещо зменшені, містять конденсований грудками хроматин, цитоплазма завантажена фагоцитованим матеріалом та осміофільними (жировими) включеннями. Їх цитоплазматичні відростки довгі, що збільшує рецепторну поверхню клітини. Синусоїдні гемокапіляри зі зменшеним просвітом, що пов'язано з набряком ядер ендотеліоцитів та їх випинанням в просвіт. Базальна мембрана набрякла, розшарована, навколо судин набряк.

Через шість тижнів ВКД, після чого два тижні орліс-тату (друга експериментальна група), виявлено, що

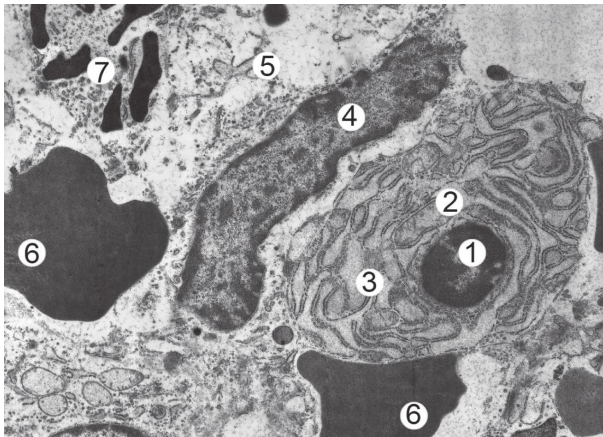


Рисунок 3 – Електронно-мікроскопічна організація фрагменту червоної пульпи селезінки білого щура-самки через шість тижнів ВКД, після чого два тижні ксенікалу. 36.×8000. Позначення: ядро (1) плазматичної клітини та цитоплазма, що містить розширені, набряклі мітохондрії (2) та розширені, деформовані каналці ГЕС (3); 4 – ядро ретикулярної клітини; 5 – ділянка деструктуризації та набряку; 6 – еритроцит; 7 – фрагменти еритроцитів.

всі електронно-мікроскопічні зміни лише дещо відрізняються від описаних у першій експериментальній групі. Багато клітин в стані апоптозу. Кількість активних макрофагів та плазматичних клітин велика, каналці ГЕС в їх цитоплазмі значно розширені та деформовані, мітохондрії містять набряклі крипти (рис. 3). Цитоплазма макрофагів завантажена гемосидериновими тільцями, містить велику кількість фагосом та лізосом. Ретикулярні клітини мають видовжені ядра, цитоплазма просвітлена, немає чітких контурів плазмолемми. Червона пульпа переповнена еритроцитами, їх кількість суттєво переважає картину в контрольній групі тварин. Численні гемокапіляри мають «зіркоподібний» простір, що пов'язано з випинаннями мікроборсинок на внутрішній поверхні плазмолемми ендотеліальних клітин. Стінка венозних синусів набрякла, потовщена, їх просвіт заповнений клітинами, подібні до попередньої групи тварин. Виразений набряк навколо судин та в міжклітинному просторі.

Через шість тижнів ВКД, після чого чотири тижні орлістату (третья експериментальна група), виявлено, кількість апоптично змінених клітин зменшилася. Каріолема малих та середніх лімфоцитів має рівні контури, їх цитоплазма дещо просвітлена, містить органили з ознаками набряку. Лімфобласти з чітко вираженим ядерцем, рівною каріолемою. Дещо зменшилася кількість плазматичних клітин, в їх цитоплазмі каналці ГЕС та комплекс Гольджі незначно розширені, проте містяться скопичення осміофільних включень (рис. 4). Кровонаповненість венозних пазух селезінки зменшилася як у щурів самців, так і в щурів самок. Рідше зустрічаються макрофаги, які щент заповнені елементами фагоцитозних клітин та гемосидериновими тільцями. Стінка синусів селезінки не потовщена, просвіт гемокапілярів звужений.

Через шість тижнів ВКД, після чого шість тижнів орлістату (четверта експериментальна група), виявлено, що субмікроскопічні зміни клітинного складу та судинного русла в селезінці білих щурів самців та самок незначні, відрізняють від попередніх експериментальних груп. Кількість плазмоцитів, активних макрофагів як в червоній, так і в білій пульпі селезінки помірна, зменшилася кількість клітин міелоїдного ряду,

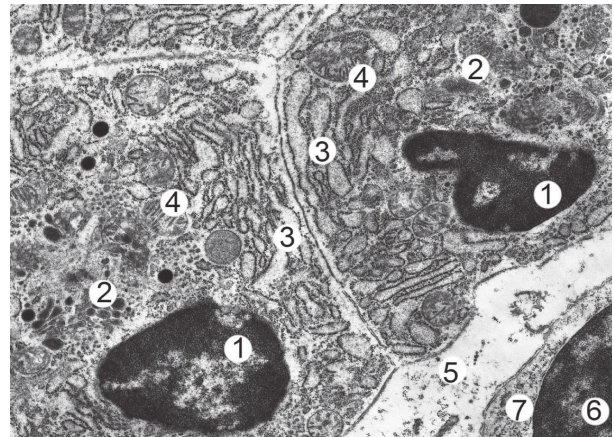


Рисунок 4 – Електронно-мікроскопічна організація фрагменту червоної пульпи селезінки білого щура-самки через шість тижнів ВКД, після чого чотири тижні ксенікалу. Електронна мікрофотографія. 36.×8000. Позначення: ядро (1) плазматичної клітини з конденсованим хроматином, цитоплазма (2) містить численні осміофільні включення, дещо розширені каналці ГЕС (3) та мітохондрії (4); 5 – розширений міжклітинний простір; ядро (6) та цитоплазма (7) лімфоцита.

зокрема червона пульпа містить на багато менше еритроцитів та їх фрагментів. Міжклітинні простори дещо розширені, є ознаки набряку в навколосудинних просторах. В деяких лімфоцитах не чітко виражене ядерце, каріолема не рівна, цитоплазма просвітлена (рис. 5). Кількість осміофільних (жирових) включень зменшилася як в міжклітинному просторі, так і в цитоплазмі клітин. Пульпарні тяжі мають звивистий хід, їх стінка містить вузькі щілини для проходження клітин із селезінкових тяжів у просвіт синусів.

Аналогічні до вищеописаних зміни при дії глютаму натрію на ультраструктурному рівні виявлено в брижових лімфатичних вузлах щурів, що можна пояснити єдиним механізмом впливу даної добавки на органи імунної системи [14].

З результатів дослідження, проведеного на білих щурах-альбіносах чоловічої статі (щури Wistar) вагою близько 100±20 г, яких годували ВКД, а контрольна група отримувала ВКД + 2 мг/кг в день орлістату, автори прийшли до висновку, що існує значний зв'язок між висококалорійною дієтою і структурними змінами нирок, що супроводжується підвищенням рівня

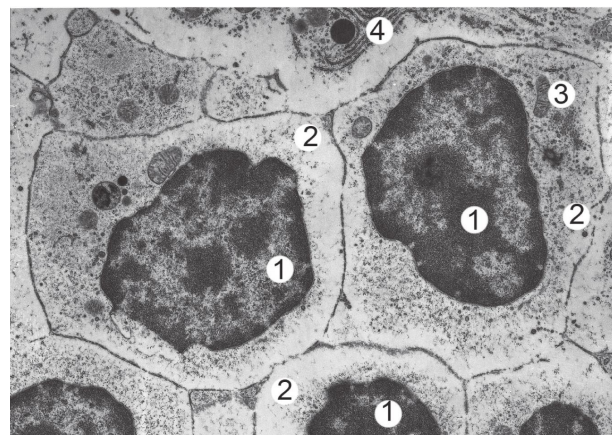


Рисунок 5 – Електронно-мікроскопічна організація фрагменту білої пульпи селезінки білого щура-самки через шість тижнів ВКД, після чого шість тижнів ксенікалу. Електронна мікрофотографія. 36.×6000. Позначення: ядро (1) та цитоплазма (2) середнього лімфоцита; 3 – мітохондрія; 4 – фрагмент плазматичної клітини.

сечовини, креатиніну, сечової кислоти, ліпопротеїдів низької щільності [12,13]. В паренхімі нирки спостерігалось зниження чисельної щільності клубочків, виражена дилатація ниркових судин, каналців, некроз і атрофія клубочків і потовщення базальної мембрани. В паренхімі нирки щурів-самців із групи, яка отримувала орлістат, виявлено зниження рівня циркулюючих ліпідів в крові, зниження маси тіла щурів, зменшення ознак деструктивних змін в паренхімі нирки. Дане дослідження підтверджує доцільність використання орлістату для корекції змін, викликаних ВКД.

Автори описують дослідження, яке передбачало введення щурам глутамату натрію у дозах 0,6 мг/г та 1,6 мг/г маси тіла протягом 14 днів [15]. Результати показали, що навіть низькі дози харчової добавки призводили до змін функцій як печінки, так і нирок. Ці зміни в першу чергу виявились у детоксикаційних органах, таких як печінка та нирки.

Проведено дослідження на щурах самцях та самках, які харчувались стандартним раціоном віварію з додаванням глутамату натрію в дозі 120 мг/кг/добу (початковий вік 6 тижнів). Хронічне додавання глутамату натрію призвело до збільшення смертності щурів, порушення фертильності, значних змін у біохімічному аналізі крові та гістологічній будові органів. Зафіксовано 23 випадки смерті серед щурів, яких годували глутаматом натрію, тоді як летальність у контрольних тварин становила нуль. Народжуваність у щурів на глутаматі натрію (48 народжених) була значно нижчою, ніж у контрольних (117 народжених). Приріст ваги щурів, які вживали харчову добавку був більшим, ніж у контрольних. Зріс рівень холестерину, тригліцеридів та сечової кислоти в сироватці крові, що показує на порушення функціонального стану нирок

та печінки. Гістологічне дослідження свідчило про ознаки запалення в тканині печінки, навкологломерулярний фіброз та інтерстиціальний нефрит у щурів на 6-12 місяці [16].

Дещо схожі зміни до отриманих нами описують автори [17] при дії 2 мкл екстракту арніки гірської на 20 г маси миші, який вносили до корму. Спостерігалися значні зміни у селезінці тварин. Лімфоїдні фолікули втратили чітко виражену структуру, істотно збільшилася в полі зору мікроскопа кількість мегакаріоцитів по всій площі паренхіми органа. Як відомо зростання їх кількості є ознакою компенсаторної реакції організму у відповідь на імунопатологічний вплив, це ознака розвитку дисбалансу, при якому має місце пошкодження органів імуногенезу, у тому числі кісткового мозку як системи імуногенезу та як системи кровотворення. Також це явище може розглядатися як феномен перебування імунної системи у відповідь на її активацію біологічно активними речовинами.

Висновки. В результаті експерименту, проведеного на щурах самцях та самках репродуктивного віку за допомогою електронно-мікроскопічного дослідження, виявлено:

1. Щоденне вживання глутамату натрію впродовж шести тижнів призводить до глибоких деструктивних змін клітинного складу селезінки, викликає порушення в ланках судинного русла.

2. Введення орлістату значно відновлює структурну організацію, а отже і функції даного органа.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з подальшим вивченням гістологічних, морфометричних та електронно-мікроскопічних змін структурних компонентів селезінки щурів за умов корекції дії глутамату натрію.

Література

1. Ugur Calis I, Turgut Cosan D, Saydam F, Kerem Kolac U, Soyocak A, Kurt H, et al. The Effects of Monosodium Glutamate and Tannic Acid on Adult Rats. *Iran Red Crescent Med J.* 2016;18(10):e37912. DOI: 10.5812/ircmj.37912
2. Umukoro S, Oluwole GO, Olamijowon HE, Omogbiya AI, Eduviere AT. Effect of monosodium glutamate on behavioral phenotypes, biomarkers of oxidative stress in brain tissues and liver enzymes in mice. *World J. of Neuroscience.* 2015;5:339-49.
3. Maluly HDB, Ariseto-Bragotto AP, Reyes FGR. Monosodium glutamate as a tool to reduce sodium in foodstuffs: technological and safety aspects. *Food Sci Nutr.* 2017;5:1039-48. DOI: 10.1002/fsn3.499
4. 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):11-6.
5. Paul MV, Abhilash M, Varghese MV, Alex M, Nair RH. Protective effects of alpha-tocopherol against oxidative stress related to nephrotoxicity by monosodium glutamate in rats. *Toxicol Mech Methods.* 2012;22(8):625-30. DOI: 10.3109/15376516.2012.714008
6. Shivasharan BD, Nagakannan P, Thippeswamy BS, Veerapur VP. Protective Effect of *Calendula officinalis* L. Flowers Against Monosodium Glutamate Induced Oxidative Stress and Excitotoxic Brain Damage in Rats. *Indian J Clin Biochem.* 2013;28(3):292-8. DOI: 10.1007/s12291-012-0256-1
7. Sharma A, Prasongwattana V, Cha'on U, Selmi C, Hipkaeo W, Boonnate P, et al. Monosodium glutamate consumption is associated with urolithiasis and urinary tract obstruction in rats. *PLoS ONE.* 2013;8:e75546.
8. Sharma A. Monosodium glutamate induced oxidative kidney damage and possible mechanisms: a mini-review. *J Biomed Sci.* 2015;22:e93. DOI: 10.1186/s12929-015-0192-5
9. Sharma A, Wongkham C, Prasongwattana V, Boonnate P, Thanan R, Reungjui S, et al. Proteomic analysis of kidney in rats chronically exposed to monosodium glutamate. *PLoS ONE.* 2014;9:e116233.
10. Talajbekov MT, Madaminova MA, Bedelbaev SA, Nurkeev NB. Glutamat natriya. Vliyanie na zdorove cheloveka. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossijskogo Slavyanskogo universiteta.* 2020;20(1):63-7. [in Russian].
11. Krynytska I, Marushchak M, Naumova L, Mazur L. The Toxic Impact of Monosodium Glutamate in Rats. *Jordan Medical Journal.* 2019;53:91-101.
12. Amin KA, Galaly SR, Hozayen WG, Ramadan SM. Effects of Orlistat and Herbal Mixture Extract on Renal Function and Oxidative Stress Biomarkers in a Rat Model of High Fat Diet. *International Journal of Biochemistry Research & Review.* 2014;4(2):173-92.
13. Amin HM, Tawfek NS, Hussein BKA-E, El-Ghany MSA. Anti-Obesity Potential of Orlistat and Amphetamine in Rats Fed on High Fat Diet. *Middle East J. Appl. Sci.* 2015;4(2):453-61.
14. Harapko TV. Electron microscopic changes of lymph nodes during correction of sodium glutamate action by melatonin. *Reports of Morphology.* 2020;26(1):59-64. DOI: 10.31393/morphology-journal-2020-26(1)-09
15. Tawfik MS, Al-Badr N. Adverse Effects of Monosodium Glutamate on Liver and Kidney Functions in Adult Rats and Potential Protective Effect of Vitamins C and E. *Food Nutr Sci.* 2012;3(5):651-9. DOI: 10.4236/fns.2012.35089
16. Nnadozie JO, Chijioke UO, Okafor OC, Olusina DB, Oli AN, Nwonu PC, et al. Chronic toxicity of low dose monosodium glutamate in albino Wistar rats. *BMC Res Notes.* 2019;12:e593. DOI: 10.1186/s13104-019-4611-7
17. Shemediuk NP, Zaitsev OO, Butsiak VI. Histolohichni zminy selezinky, pechinky, nyrok tvaryn za dii bioaktyvnykh rechovyn. *Sovremennye problemy toksykologyy.* 2010;2-3:54-7. [in Ukrainian].

ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ СЕЛЕЗІНКИ ПРИ ДІЇ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ ТА ЇХ КОРЕКЦІЇ ОРЛІСТАТОМ

Гаранко Т. В., Матешук-Вацеба Л. Р.

Резюме. Експериментальне дослідження проведено на 56 білих щурах самцях і самках репродуктивного віку. Впродовж шести тижнів тварини щоденно отримували разом з їжею глутамат натрію, після чого впродовж двох, чотирьох та шести тижнів переходили на стандартний харчовий раціон з додаванням орлістату (ксенікалу). Через шість тижнів дії глутамату натрію, в паренхімі селезінки виявлено глибокі деструктивні зміни клітинного складу та порушення компонентів судинного русла. Зокрема, значно збільшилася кількість лімфоцитів з ознаками апоптозу на різних етапах (каріопікноз, каріорексис, каріолізис), кількість клітин з ознаками мітозу зменшилася. Через шість тижнів корекції змін орлістатом виявлено значне зменшення кількості деструктивно змінених клітин, кількості клітин мієлоїдного ряду та повнокров'я судин в паренхімі органа. Отже, орлістат має позитивний вплив на компоненти селезінки, зміни яких були викликані дією глутамату натрію.

Ключові слова: селезінка, глутамат натрію, орлістат, щур, лімфоцити, макрофаги.

ЕЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ГЛУТАМАТА НАТРИЯ И ИХ КОРРЕКЦИИ ОРЛИСТАТОМ

Гаранко Т. В., Матешук-Вацеба Л. Р.

Резюме. Экспериментальное исследование проведено на 56 белых крысах самцах и самках репродуктивного возраста. В течение шести недель животные ежедневно получали вместе с пищей глутамат натрия, после чего в течение двух, четырех и шести недель переходили на стандартный пищевой рацион с добавлением орлистата (ксеникал). Через шесть недель действия глутамата натрия, в паренхиме селезенки обнаружено глубокие деструктивные изменения клеточного состава и нарушение компонентов сосудистого русла. В частности, значительно увеличилось количество лимфоцитов с признаками апоптоза на разных этапах (кариопикноз, карiorексис, кариолизис), количество клеток с признаками митоза уменьшилось. Через шесть недель коррекции изменений орлистом выявлено значительное уменьшение количества деструктивно измененных клеток, количества клеток миелоидного ряда и полнокровие сосудов в паренхиме органа. Итак, орлистат имеет положительное влияние на компоненты селезенки, изменения которых были вызваны действием глутамата натрия.

Ключевые слова: селезенка, глутамат натрия, орлистат, крыса, лимфоциты, макрофаги.

ELECTRONIC-MICROSCOPIC CHANGES OF THE SPLEEN UNDER THE ACTION OF SODIUM GLUTAMATE AND THEIR CORRECTION BY ORLISTAT

Гаранко Т. В., Mateshuk-Vatseba L. R.

Abstract. Sodium glutamate is the sodium salt of glutamic acid, which is widely used as a flavor enhancer in food.

The aim of the study was to study submicroscopic changes of structural components of the spleen of rats under the action of monosodium glutamate and their correction by orlistat (xenical).

Methods. This experimental study was performed on 56 white male and female rats of reproductive age (2.5-5.5 months) weighing 120-250 g. For six weeks, the animals received sodium glutamate daily with food at a dose of 0.07 g/kg body weight, after which they switched to a standard diet with the addition of orlistat (xenical) at a dose of 4,5 mg/kg for two, four and six weeks. Sections of the spleen were made on an ultramicrotome UMTF-6M with a diamond knife (DIATOM) and double contrast was performed according to Reynolds and uranyl acetate. Submicroscopic examinations of the organ were performed using an electron transmission microscope TEM-100. The test material was documented using a SONY-H9 digital camera.

Results. After six weeks of exposure to monosodium glutamate, profound destructive changes in cell composition and vascular components were detected in the parenchyma of the spleen. In particular, the number of lymphocytes with signs of apoptosis at different stages (karyopyknosis, karyorhexis, karyolysis) increased significantly, the number of cells with signs of mitosis decreased. There are whole zones of neurophilic and basophilic granulocytes. The nuclei of macrophages are slightly reduced, contain lumens condensed by heterochromatin, the cytoplasm is loaded with fragments of other cells, parts of erythrocytes, siderophages and osmophilic (fatty) inclusions. The periarterial zone is dominated by small and medium lymphocytes, there are signs of edema. Small and medium lymphocytes are concentrated in the mantle zone. Significantly increased in the field of view of the microscope the number of megakaryocytes over the entire area of the parenchyma of the organ. The red pulp is full-blooded, contains areas of accumulation of deformed blood cells, polysegmental neutrophils and megakaryocytes. Blood capillaries with reduced lumen due to edema of endothelial nuclei and their protrusion into the lumen. The basement membrane is swollen, layered, swelling around the vessels.

After six weeks of correction of the changes with orlistat revealed a significant reduction in the number of destructively altered cells, the number of myeloid cells and plethora of blood vessels in the parenchyma of the organ. The intercellular spaces are somewhat dilated, there are signs of edema in the vascular spaces. In some lymphocytes the nucleolus is not clearly expressed, the karyolema is not equal, the cytoplasm is enlightened. The number of osmophilic (fat) inclusions decreased both in the intercellular space and in the cytoplasm of cells.

Conclusions. Therefore, orlistat has a positive effect on the components of the spleen, the changes in which were caused by the action of sodium glutamate.

Key words: spleen, sodium glutamate, orlistat, rat, lymphocytes, macrophages.

Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.
Стаття надійшла 16.08.2020 року