

## ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ 8-ТИЖНЕВОМУ ВПЛИВІ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ ТА ПІСЛЯ ЙОГО ВІДМІНИ

©М. Ю. Кочмарь, М. М. Гаврилець

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет»*

**РЕЗЮМЕ.** Проведені дослідження вказують на те, що навіть мінімальні дози глутамату натрію (ГН) можуть спричиняти шкідливий вплив на організм людей і лабораторних тварин, зокрема гризунів.

**Мета дослідження** – вивчити особливості зміни гістологічних та морфометричних показників загруднинної залози та її судинного русла у білих щурів-самців після відміни тривалого перорального введення ГН з розрахунку 30 мг/кг маси тіла.

**Матеріал і методи.** Експеримент проведено на 30 білих нелінійних щурах репродуктивного віку. Піддослідні тварини були поділені на дві експериментальні групи (по 10 щурів у кожній групі), які щодня перорально отримували ГН у дозі 30 мг/кг ваги. Вивчали вплив 8-тижневого введення ГН (I група) та через 2 тижні після його відміни (II група) піддослідних тварин. Щурам контрольних груп (III–IV) упродовж 8 тижнів вводили плацебо (0,5 мл питної водопровідної дехлорованої води кімнатної температури). Декапітація щурів III групи проведена на 8 тижні, IV групи – на 10 тижні. Визначали гістологічні та морфометричні зміни у загруднинній залозі та її судинному руслі на відповідні тижні досліджу.

**Результати.** Аналіз даних морфометричного дослідження загруднинної залози у щурів I групи вказує на збільшення товщини капсули загруднинної залози. Відносна площа кіркової речовини загруднинної залози достовірно потовщена, тоді як її мозкова речовина навпаки, на 8-й тиждень введення ГН мала тенденцію до зменшення. У щурів I групи кірково-мозковий індекс достовірно перевищує такий показник у щурів контрольної групи. Кількість Т-лімфоцитів у щурів I групи в кірковій речовині наближається до кількості у щурів контрольних груп, тоді як у мозковій речовині встановлено достовірне їх зменшення (до  $1,08 \pm 0,07$  на площі  $100 \text{ мкм}^2$ ). Через 2 тижні після відміни ГН у щурів II експериментальної групи виявлено тенденцію до зменшення товщини капсули загруднинної залози. Оцінено морфометричні параметри артерій, що кровопостачають загруднинну залозу у щурів контрольних груп, що в подальшому нами розцінено як норма. Тривале введення ГН у дозі 30 мг/кг маси тіла білим щурам-самцям призводить до змін гістологічної структури загруднинної залози, а також її судинного русла.

**Висновки.** Введення ГН білим щурам у дозі 30 мг/кг маси тіла протягом 8 тижнів призводить до морфологічних змін у структурі загруднинної залози (до збільшення товщини її капсули, збільшення відносної площі її кіркової речовини, а також кірково-мозкового індексу).

Введення ГН щурам у дозі 30 мг/кг маси тіла протягом 8 тижнів призводить до порушень морфометричних показників судинного русла у загруднинній залозі (до збільшення зовнішнього та внутрішнього діаметра артерій, збільшення площі середньої оболонки та просвіту судин).

Відміна ГН призводить до незначних позитивних змін у морфометричних показниках і вказує на незворотні зміни на фоні прийому даної харчової добавки в загруднинній залозі та її судинному руслі.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** глутамат натрію; загруднинна залоза; імунна система; морфологічні та гістологічні зміни; експеримент; зміни в судинах.

**Вступ.** Глутамат натрію (лат. Monosodium glutamate), або мононатрієва сіль глутамінової кислоти (E621), – одна з найпоширеніших харчових добавок, що використовується для посилення смакових відчуттів і поліпшення органолептичних властивостей їжі. Відколи у 1907 році професор Токійського імператорського університету Кікунае Ікеда вперше виділив ГН за допомогою гідролізу пшеничного білка і виявив його здатність підсилювати природні смакові якості їжі, які втрачаються при обробці і зберіганні, ГН, відомий також як харчова добавка E621, почав використовуватися в більшості сучасних харчових технологій з метою підсилення смаку та аромату. Сумніви щодо безпеки застосування ГН в якості харчової добавки вперше виникли в 1968 році, після публікації в британському медичному журналі даних про те, що натрієва сіль

глутамінової кислоти може бути причиною багатьох хвороб [1].

Харчова добавка, що більше 100 років відома як «підсилювач смаку», у Японії є п'ятим різновидом смаку – «умаї», після кислого, гіркого, солоного та солодкого, і впроваджена у масове виробництво як одна з найпоширеніших харчових добавок після солі і перцю [2]. Загалом щороку людство споживає понад 200 тис. тонн глутамату [3]. Проведені дослідження вказують на те, що навіть мінімальні дози глутамату натрію (ГН) (0,6 і 1,6 мг/г ваги тіла протягом двох тижнів або 100–500 мг/кг ваги тіла протягом трьох тижнів) можуть спричиняти шкідливий вплив на організм людей і лабораторних тварин, зокрема гризунів [1]. Глутамат натрію призводить до виражених структурних змін в органах і системах організму. Експериментальне введення ГН щурам протягом

1–9 місяців у дозі 2 мг/г маси тіла викликало гістологічні зміни у підшлунковій залозі, що характеризувалися зменшенням кількості  $\beta$ -клітин, крововиливами та ознаками фіброзу [4, 5].

**Мета дослідження** – вивчити особливості зміни гістологічних та морфометричних показників загруднинної залози та її судинного русла у білих щурів-самців після відміни тривалого перорального введення ГН з розрахунку 30 мг/кг маси тіла.

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

**Матеріал і методи.** Наукова дослідна експериментальна робота виконана на 30 білих нелінійних щурах репродуктивного віку (4–5 місяців). Щури були поділені на експериментальні та контрольні групи. Піддослідних тварин утримували в умовах віварію з дотриманням всіх нормативів (положень «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЄЕС (1986), Закону України № 3447–IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001)). Піддослідні експериментальні та контрольні тварини знаходились в окремих боксах у приміщенні віварію. Всіх піддослідних тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Експериментальних тварин поділено на дві групи (по 10 щурів у кожній). Порівнювали вплив 8-тижневого введення ГН на організм експериментальних тварин (I група піддослідних щурів –  $n=10$ ), а також зміни, що відбуваються в організмі щурів через 2 тижні після відміни прийому ГН (II група піддослідних щурів –  $n=10$ ). Експериментальні тварини I–II груп щодня протягом 8 тижнів перорально отримували ГН у дозі 30 мг/кг ваги, розчинений у 0,5 мл питної водопровідної дехлорованої води кімнатної температури. Щурів I групи на 8 тижні виводили із дослідження.

Контрольним щурам III та IV груп ( $n=5$ ) вводили упродовж 8 тижнів плацебо (0,5 мл питної водопровідної дехлорованої води кімнатної температури). Тваринам I експериментальної групи та III контрольної групи декапітацію проведено на 8 тиждень експерименту. Експериментальним щурам II групи та контрольної IV групи декапіта-

цію виконано на через 2 тижні після відміни прийому ГН (10-й тиждень експерименту).

Перед проведенням декапітації всіх тварин зважували. Після декапітації у щурів розтинали грудну порожнину для видалення загруднинної залози. За допомогою леза вирізали невеликі тканинні шматочки. Отриманий матеріал обробляли за загальноприйнятими методами. Для гістологічного дослідження тканинні шматочки загруднинної залози фіксували в 10,0 % розчині нейтрального формальдегіду. Після фіксації отриманий матеріал промивали, зневоднювали в серії спиртів, що відзначалися зростаючою концентрацією, проводили через хлороформ та заливали в парафін. Зрізи тканини товщиною 5–7 мкм розміщували на склі, зафарбовували гематоксиліном-еозином за загальноприйнятою методикою. Гістологічні препарати досліджували за допомогою світлового мікроскопа MICROmed SEO SCAN. Морфометричні дослідження виконано за допомогою системи візуального аналізу гістологічних препаратів. Зображення з гістологічних препаратів на монітор комп'ютера виводили з мікроскопа за допомогою відеокамери Vision CCD Camera. Морфометричні дослідження проведені за допомогою програм ВидеоТест-5.0, KAAPA Image Base та Microsoft Excel на персональному комп'ютері. Морфометрично визначали відносну площу кіркової речовини, відносну площу мозкової речовини часточки загруднинної залози, кірково-мозковий індекс (KMI), товщину капсули, кількість (щільність) Т-лімфоцитів на одиницю площі в кірковій та мозковій речовинах часточки загруднинної залози, а також діаметр малих Т-лімфоцитів у складі кіркової та мозкової речовин часточки загруднинної залози. Також досліджували артерії м'язового типу дрібного та середнього калібрів. Визначали величини зовнішнього ( $D_1$ ) і внутрішнього ( $D_2$ ) діаметрів, площу середньої оболонки (медії) ( $S_m$ ) та площу просвіту ( $S_{pr}$ ). Розраховували коефіцієнт пропускної спроможності артерій Вогенворта (KB) (відношенням площі стінки до площі просвіту –  $KB=(S_m/S_{pr}) \times 100$  %) для оцінки функціонального стану судин. Також вимірювали зовнішній діаметр ( $D$ ) кровоносних капілярів кіркової та мозкової речовин часточок загруднинної залози.

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

**Результати й обговорення.** При оцінці морфометричних показників загруднинної залози у щурів контрольних груп (III–IV групи) достовірних відмінностей між показниками на 8 та 10 тижні

експерименту не встановлено. Хоча виявлено більш виражене потовщення товщини капсули органа, відносної площі кіркової та мозкової речовини органа у щурів IV групи. В подальшому морфо-

метричні показники за груднинної залози у контрольних груп тварин (III та IV) нами розоцінено як норму, з чим проводили зіставлення результатів I та II груп експериментальних тварин (табл. 1).

Таблиця 1. Морфометричні показники структурних компонентів за груднинної залози у піддослідних щурів

Показники	Групи щурів			
	експериментальні групи		контрольні групи	
	I група (n=10)	II група (n=10)	III група (n=5)	IV група (n=5)
Товщина капсули, мкм	85,23±1,61 **,+	80,82±1,54 **	30,75±1,37	30,92±1,21
Відносна площа кіркової речовини за груднинної залози, %	72,36±1,23 *,+	66,92±1,72 *	60,44±1,21	60,72±1,17
Відносна площа мозкової речовини за груднинної залози, %	29,57±1,25 **	33,68±1,09 *,+	39,42±0,92	39,51±0,54
Кірково-мозковий індекс	2,41±0,31 **,+	1,87±0,18 *	1,57±0,10	1,60±0,09
Кількість Т-лімфоцитів на площі 100 мкм <sup>2</sup> кіркової речовини	4,68±0,14	4,62±0,06	4,65±0,07	4,67±0,06
Кількість Т-лімфоцитів на площі 100 мкм <sup>2</sup> мозкової речовини	1,08±0,07 *	1,09±0,07 *	1,38±0,06	1,40±0,04

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

Аналіз даних морфометричного дослідження за груднинної залози у щурів I групи вказує на збільшення товщини її капсули до (85,23±1,61) мкм. Відносна площа кіркової речовини за груднинної залози достовірно потовщена, порівняно з даними контрольної групи (до (72,36±1,23) % –  $p<0,05$ ), тоді як мозкова речовина за груднинної залози, навпаки, на 8-й тиждень введення ГН мала тенденцію до зменшення (до (29,57±1,25) %,  $p<0,01$ ). У щурів I групи кірково-мозковий індекс достовірно перевищує такий показник у щурів контрольної групи (2,41±0,31 –  $p<0,01$ ). Загальна кількість Т-лімфоцитів у щурів I групи в кірковій речовині наближається до кількості у щурів контрольних груп, тоді як у мозковій речовині встановлено достовірне їх зменшення (до 1,08±0,07 на площі 100 мкм<sup>2</sup>).

Через 2 тижні після відміни ГН у щурів II експериментальної групи виявлено тенденцію до зменшення товщини капсули за груднинної залози (до (80,82±1,54) мкм,  $p<0,05$ ), а також зменшення відносної площі кіркової речовини за груднинної залози, що відповідно супроводжувалось збільшенням площі мозкової речовини органа (до 33,68±1,09 % –  $p<0,05$ ). Кірково-мозковий індекс зменшується до 1,87±0,18 ( $p<0,05$ ). Загальна кількість Т-лімфоцитів у кірковій речовині незначно зменшується, а в мозковій речовині – фактично

не відрізняється від такого показника у щурів I групи (на фоні 8-тижневого введення ГН).

Оцінено морфометричні параметри артерій, що кровопостачають за груднинну залозу в щурів контрольних груп, що в подальшому нами розцінено як норма. Визначено зовнішній діаметр артерій, що становив (50,12±0,98) мкм у тварин III та 50,23±1,05 мкм у щурів IV груп, внутрішній діаметр, що складає (25,78±1,06) мкм в III та 25,81±1,09 мкм у тварин IV групи, площа середньої оболонки ((1446,09±10,51) мкм<sup>2</sup> у тварин III та 1449,86±11,15 мкм<sup>2</sup> у щурів IV груп), площа просвіту ((517,12±3,27) мкм<sup>2</sup> у тварин III та (517,88±3,64) мкм<sup>2</sup> у щурів IV груп), коефіцієнт Вогенворта, що становить (291,09±4,36) % у тварин III групи та 292,07±4,78 % у щурів IV групи. Оцінено також показник зовнішнього діаметра кровоносних капілярів в часточках за груднинної залози та в мозковій речовині, що наведено у таблиці 2. Як вказують результати статистичного аналізу, достовірної різниці між показниками у щурів III та IV груп нами не встановлено. Отже, їх показники прийнято за норму, і з ними в подальшому проводили зіставлення отриманих результатів I та II груп експериментальних щурів.

Аналіз морфометричних показників гістологічних препаратів часточок за груднинної залози білих щурів-самців через 8 тижнів щоденного

Таблиця 2. Морфометричні показники судинного русла загруднинної залози у піддослідних щурів

Показники	Групи досліджуваних тварин			
	експериментальні групи		контрольні групи	
	I група (n=10)	II група (n=10)	III група (n=5)	IV група (n=5)
D <sub>1</sub> артерій, мкм	55,74±1,01*	53,07±1,22*	50,12±0,98	50,23±1,05
D <sub>2</sub> , мкм	22,89±1,16	22,11±1,41	25,78±1,06	25,81±1,09
S <sub>m</sub> артерій, мкм <sup>2</sup>	1756,60±12,07**,+	1695,21±14,26**	1446,09±10,51	1449,86±11,15
S <sub>пр</sub> артерій, мкм <sup>2</sup>	541,90±5,59*	534,16±4,77	517,12±3,27	517,88±3,64
KB, %	324,77±5,21*	314,12±5,51*	291,09±4,36	292,07±4,78
D гемокапілярів кіркової речовини, мкм	18,02±0,64 **,+	16,71±0,51 *	12,44±0,46	12,56±0,51
D гемокапілярів мозкової речовини, мкм	30,55±1,09 *	29,17±1,16 *	24,56±1,02	24,68±1,07

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

введення ГН вказує на збільшення зовнішнього діаметра артерій, порівняно з таким показником контрольних груп щурів, до (55,74±1,01) мкм (p<0,05), але він поступово зменшується у тварин II групи на фоні відміни ГН (до 53,07±1,22). Внутрішній діаметр артерій у щурів I групи менший за такий показник контрольних тварин – (22,89±1,16) мкм. У щурів II групи (через 2 тижні після відміни ГН) внутрішній діаметр артерій ще більш зменшений (до 22,11±1,41) мкм. Середні значення площі медії та площі просвіту артерій у щурів I експериментальної групи достовірно вищі за такі показники у контрольних груп щурів і мають тенденцію до зменшення у тварин II групи (після відміни введення ГН). Діаметр гемокапілярів кіркової та мозкової речовин у тварин I групи збільшений, порівняно із показниками контрольних щурів, і також має тенденцію до зменшення після відміни введення ГН у тварин II груп.

Отже, як вказують результати проведеного нами експерименту, тривале введення ГН у дозі 30 мг/кг маси тіла білим щурам-самцям призводить до змін гістологічної структури загруднинної залози, а також його судинного русла.

Проводяться різноспрямовані експериментальні та клінічні дослідження щодо визначення впливу негативних чинників, в тому числі і харчових добавок, на стан здоров'я. Однією із найпоширеніших харчових добавок є ГН. У науковій літературі все частіше повідомляється про негативний вплив ГН на структурну організацію органів, зокрема нервової, травної, імунної та інших систем [5]. Експериментальні дослідження Міц І. Р. та ін. (2016 р.) вказують, що пренатальний і постнатальний стрес призводить до виразних змін в центральному органі імуногенезу піддослідних тварин – загруднинній залозі. Компоненти його строми суттєво не змінюються, але порушується

часточкова будова загруднинної залози (значно зменшується кількість малих лімфоцитів, особливо у кірковій речовині, причому це явище мало виразний дрібновогнищевий характер у вигляді картини “зоряного неба”), що призвело до стирання межі між кірковою та мозковою речовинами [6].

В експериментальному дослідженні Aghajani M. та ін. (2017 р.) вказано, що введення ГН в поєднанні з висококалорійною дієтою призводить до оксидативного стресу внаслідок підвищення рівнів оксиду азоту, що, в свою чергу, збільшує площу ураження при інфаркті міокарда в експериментальних тварин [7]. Проведені експериментальні дослідження також свідчать про те, що при глутамат-індукованому ожирінні в жировій тканині накопичується надлишок жирів унаслідок підвищення рівнів холестерину, що призводить до серцево-судинної патології [8]. Отже, встановлено негативний вплив ГН на судинну систему організму. Отримані нами дослідження також вказують на зміни у судинному руслі загруднинної залози у експериментальних щурів при тривалому введенні ГН у дозі 30 мг/кг маси тіла (протягом 8 тижнів) на фоні структурних змін у загруднинній залозі. При цьому відміна ГН (вже через 2 тижні після тривалого його щоденного введення) призводить лише до незначного зменшення структурних змін судинного русла загруднинної залози, що свідчить про незворотні зміни в органах і системах організму при тривалому вживанні даної харчової добавки.

**Висновки.** 1. Введення ГН білим щурам у дозі 30 мг/кг маси тіла протягом 8 тижнів призводить до морфологічних змін у структурі загруднинної залози (до збільшення товщини її капсули, збільшення відносної площі її кіркової речовини, а також кірково-мозкового індексу).



2. Введення ГН щурам у дозі 30 мг/кг маси тіла протягом 8 тижнів призводить до порушень морфометричних показників судинного русла у загруднинній залозі (до збільшення зовнішнього та внутрішнього діаметрів артерій, збільшення площі середньої оболонки та просвіту судин).

3. Відміна ГН призводить до незначних позитивних змін у морфометричних показниках і вка-

зує на незворотні зміни на фоні прийому даної харчової добавки в загруднинній залозі та її судинному руслі.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальше вивчення особливостей зміни гістологічних та морфометричних показників загруднинної залози у білих щурів-самців при введенні високих доз ГН та його відміни.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Сомодора О. О. Глутамат натрію: механізми впливу і роль у розвитку структурних змін органів та систем (огляд літератури) / О. О. Сомодора // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2022. – Т. 7, № 2 (36). – С. 40–48.

2. Ванешук М. І. Глутамат натрію: механізми впливу на різні органи і системи організму (огляд літератури) / М. І. Ванешук // Art of Medicine. – 2022. – № 1 (25). – С. 101–105.

3. Вплив глутамату натрію на органи травної системи / А. С. Григоренко, Г. А. Єрошенко, К. В. Шевченко [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2021. – Вип. 1 (159). – С. 254–257.

4. Механізми дії глутамату натрію на органи та системи / О. В. Кінаш, О. Б. Чуприна, І. М. Донець [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2021. – № 4 (21). – С. 178–183.

5. Вплив глутамату натрію на організм людини і тварин / О. В. Кінаш, Г. А. Єрошенко, К. В. Шевченко [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2021. – Вип. 3 (161). – С. 49–52.

6. Міц І. Р. Морфологічні зміни внутрішніх органів у тварин різної статі, які зазнали хронічного стресу / І. Р. Міц, О. В. Денефіль, О. П. Андрієшин // Вісник наукових досліджень. – 2016. – № 3. – С. 107–110.

7. The role of monocytes and macrophages in acute and acute-on-chronic liver failure / E. Triantafyllou, K. J. Woollard, M. J. McPhail [et al.] // Front. Immunol. – 2018. – Vol. 9. – P. 2948.

8. Does increased nitric oxide production and oxidative stress due to high fat diet affect cardiac function after myocardial infarction? / M. Aghajani, A. Imani, M. Faghihi [et al.] // J. Cell Mol. Anesth. – 2017. – Vol. 2. – P. 3–8.

## REFERENCES

1. Sodomora, O.O. (2022). Hlutamat natriyu: mekhanizmy vplyvu ta roli u rozvytku strukturnykh zmin organiv (Ohliad literatury) [Monosodium Glutamate: Mechanisms of Action and Role in the Development of Structural Changes of Organs and Systems (Literature Review)]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu – Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, 7, 2(36), 40-48. DOI: 10.26693/jmbs07.02.040 [in Ukrainian].

2. Vashcheniuk, M.I. (2021). Hlutamat natriyu: mekhanizmy vplyvu na rizni orhany ta systemy (Ohliad literatury). [Sodium glutamate: mechanisms of influence on different organs and body systems (Literature review)]. *Art of Medicine*, 1(25), 101-105. DOI: 10.21802/artm.2023.1.25.101 [in Ukrainian].

3. Grigorenko, A.S., Yeroshenko, G.A., Shevchenko, K.V., Donets, I.M., Vatsenko, A.V., & Ulanovskaya-Tsyba, N.A. (2021). Vplyv hlumamatu natriyu na organy travtoyi systemy [Effect of sodium glutamate on the digestive organs (Literature review)]. *Visnyk problem biolohii ta medytsyny – Herald of problems of biology and medicine*, 4(21), 178-183. DOI: 10.29254/2077-4214-2021-1-159-254-257 [in Ukrainian].

4. Kinash, O.V., Chupryna, O.B., Donets, I.M., Hryhorenko, A.S., & Zhaha O.M. (2021). Mekhanizm diyi hlutamate natriyu na organy ta systemy [Mechanisms of monosodium glutamate impact on organs and systems]. *Actualni pytannia suchasnoyi medytsyny – Actual problems of modern medicine*, 4(21), 178-183. DOI: 10.31718/2077-1096.21.4.178 [in Ukrainian].

5. Kinash, O.V., Yeroshenko, G.A., Shevchenko, K.V., Donets, I.M., Kinash, P.M., & Hryhorenko, A.S. (2021). Vplyv hlutamate natriyu na orhanizm liudyny i tvaryn [Effects of sodium glutamate on human and animal]. *Visnyk problem biolohii ta medytsyny – Herald of problems of biology and medicine*, 3(161), 49-52. DOI: 10.29254/2077-4214-2021-3-161-49-52 [in Ukrainian].

6. Mits, I.R., Denefily, O.V., & Andriyishin, O.P. (2016). Morphologichni zminy vnutrishnich orhaniv u tvaryn riznoyi staty, jaki zaznaly khronichnoho stresu [Morphological changes of internal organs in animals of different sexes experiencing chronic stress]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Herald of scientific research*, 3, 107-110. DOI: 10.11603/2415-8798.2016.3.6994 [in Ukrainian].

7. Triantafyllou, E., Woollard, K.J., McPhail, M.J., Antoniadou, C.G., & Possamai, L.A. (2018). The role of monocytes and macrophages in acute and acute-on-chronic liver failure. *Front. Immunol.*, 9, 2948. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02948. PMID: 30619308; PMCID: PMC6302023.

8. Aghajani, M., Imani, A., Faghihi, M., Mahdavi, M.R.V., Mahboubi, S., Moradi, F., & Moghaddam, E.K. (2017). Does increased nitric oxide production and oxidative stress due to high fat diet affect cardiac function after myocardial infarction? *J. Cell Mol. Anesth.*, 2, 3-8. DOI: 10.22037/jcma.v2i1.14288.

## HISTOLOGICAL CHANGES IN THE THYMUS OF WHITE RATS DURING 8 WEEKS OF SODIUM GLUTAMATE EXPOSURE AND AFTER ITS CANCELLATION

©M. Yu. Kochmar, M. M. Havrylec

*Uzhhorod National University*

**SUMMARY.** Studies have shown that even minimal doses of monosodium glutamate (SG) can have harmful effects on humans and laboratory animals, including rodents.

**The aim** – to study the peculiarities of changes in histological and morphometric parameters of the thymus and its vascular bed in male white rats after cancellation of long-term oral administration of SG at the rate of 30 mg/kg body weight.

**Material and Methods.** The experiment was conducted on 30 white nonlinear rats of reproductive age. The experimental animals were divided into two experimental groups (10 rats in each group), which received daily oral administration of SG at a dose of 30 mg/kg body weight. The effect of 8 weeks of administration of SG (group I) and 2 weeks after its cancellation (group II) was studied in experimental animals. Rats of control groups (III–IV) were administered placebo (0.5 ml of drinking tap water at room temperature) for 8 weeks. Decapitation of rats of group III was performed at week 8, group IV – at week 10. Histological and morphometric changes in the thymus and its vascular bed were determined at the corresponding weeks of the experiment.

**Results.** The analysis of the data of morphometric analysis of the thymus in rats of group I indicates an increase in the thickness of the thymus capsule. The relative area of the thymic cortical substance was significantly thickened, while the cerebral substance of the thymus, on the contrary, tended to decrease on the 8th week of the administration of the SG. In rats of group I, the cortical-brain index significantly exceeds that of the control group. The number of thymocytes in the cortical substance of rats of group I approaches the number in rats of control groups, while in the brain substance a significant decrease was found (to  $1.08 \pm 0.07$  per 100  $\mu\text{m}^2$ ). In 2 weeks after the cancellation of SG in rats of the second experimental group, a tendency to decrease the thickness of the capsule of the thymus gland was revealed. The morphometric parameters of the arteries supplying the thymus in control rats were evaluated, which we subsequently considered as normal. prolonged administration of SG at a dose of 30 mg/kg body weight to male white rats leads to changes in the histological structure of the thymus and its vascular bed.

**Conclusions.** The administration of SG to white rats at a dose of 30 mg/kg body weight for 8 weeks leads to morphological changes in the structure of the thymus (to an increase in the thickness of its capsule, an increase in the relative area of its cortical substance, as well as the cortical-brain index).

The administration of SG to rats at a dose of 30 mg/kg body weight for 8 weeks leads to disorders of morphometric parameters of the vascular bed in the thymus (to an increase in the outer and inner diameter of the arteries, an increase in the area of the middle membrane and the lumen of the vessels).

Cancellation of the dietary supplement leads to minor positive changes in morphometric parameters and indicates irreversible changes in the thymus and its vascular bed after taking this dietary supplement.

**KEY WORDS:** sodium glutamate; thymus; immune system; morphological and histological changes; experiment; changes in blood vessels.

Отримано 11.03.2024

Електронна адреса для листування: mykhailo.havrylets@uzhnu.edu.ua