

Т.В. Гарапко, М.Ю. Кочмарь,  
Ф.А. Попович, Т.Ф. Росола,  
А.І. Форос, С.І. Яцко,  
М.Б. Завадська

ДВНЗ «Ужгородський національний  
університет», Ужгород, Україна









Надійшла: 24.01.2023

Прийнята: 15.01.2023

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.1.19-28>

УДК 611.018.53.428:616- 056.257

## ЗМІНИ СТРУКТУРИ ЛІМФАТИЧ- НИХ ВУЗЛІВ ПРИ ДІЇ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ ТА КОРЕКЦІЇ

Harapko T.V. , , Kochmar M.Yu. , Popovych F.A. , Rosola T.F. , Foros A.I. , Yatsko S.I. ,  
Zavadska M.B.  Changes in the structure of lymphatic nodes under the effect of monosodium glutamat and correction.

Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine.

**ABSTRACT. Background.** The use of food additives in the food industry is widespread, but their effect on the organs of the lymphoid system has not been studied enough. The purpose of the study was to study the changes in the structure of the parenchyma of the lymph nodes of rats under the conditions of the action of monosodium glutamate and correction with melatonin. **Methods.** The study was conducted on 42 white male and female rats of reproductive age. Experimental animals were on a high-calorie diet for six weeks (first group), followed by two weeks of melatonin correction (second group). A high-calorie diet was achieved by adding monosodium glutamate to the diet of animals at a dose of 0.07 g/kg of rat body weight. The dose of melatonin was 10 mg/kg of rat body weight. **Results.** It was investigated that after six weeks of exposure to monosodium glutamate, destructive and degenerative changes occur, in particular, in the parenchyma of the nodes, there are many lymphocytes at various stages of apoptosis, many macrophages, the cytoplasm of which contains numerous phagosomes, primary and secondary lysosomes, fragments of damaged lymphocytes, and other osmiophilic inclusions. It was found that after six weeks of exposure to monosodium glutamate followed by two weeks of melatonin, the relative area of the cortical substance of the node, lymphoid nodules, and mantle zone increases, but remains significantly smaller than that of the intact group of animals. The number of secondary lymphoid follicles decreases, the intercellular space is expanded, there are signs of perivascular edema, a large number of osmiophilic inclusions. **Conclusion.** After six weeks of exposure to monosodium glutamate followed by two weeks of melatonin, structural changes in mesenteric lymph nodes were less pronounced than in the group of animals that received monosodium glutamate for six weeks.



**Key words:** lymph node, monosodium glutamate, melatonin, lymphocytes, blood capillary.

### Citation:


Harapko TV, Kochmar MYu, Popovych FA, Rosola TF, Foros AI, Yatsko SI, Zavadska MB. [Changes in the structure of lymphatic nodes under the effect of monosodium glutamat and correction]. Morphologia. 2023;17(1):19-28. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.1.19-28>

 Harapko T.V. 0000-0003-0596-9622,  Kochmar M.Yu. 0000-0002-0219-0552,

 Popovych F.A. 0000-0002-2829-8940,  Rosola T.F. 0000-0001-5323-8678,

 Foros A.I. 0000-0003-0824-6702,  Yatsko S.I. 0000-0003-3131-0477,

 Zavadska M.B. 0000-0003-3206-8491

 garapkotv@gmail.com

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

### Вступ

Використання харчових добавок в харчовій промисловості в теперішній час є широко розповсюдженим та загальновідомим [1]. Однією з них

є глутамат натрію, що належить до групи підсилювачів смаку [2]. Ще одним ефектом даної добавки є маскування смаку, покращення органолептичних властивостей харчових продуктів [3].

Актуальним завданням для морфологів є вивчення можливостей його впливу на органи та тканини.

Лімфатичні вузли належать до вторинних лімфоїдних (імунних) органів [4]. Головною їх функцією є забезпечення антигензалежної проліферації та диференціації Т- та В-лімфоцитів. Становлять приблизно 1 % маси тіла людини і є «біологічними фільтрами», в яких осідають чужорідні антигени [5]. Від функціонального стану даних органів прямо залежить захисна спроможність організму в цілому.

Не менш актуальним завданням є вивчення можливостей корекції викликаних змін. Мелатонін є біогенним аміном, гормоном епіфізу [6]. Він бере участь в метаболізмі жирової тканини шляхом взаємодії з лептином («гормоном голоду»). Останній синтезується в адипоцитах, бере безпосередню участь в регуляції енергетичного обміну організму, а також маси тіла. Мелатонін сприяє зменшенню споживання їжі, збільшує витрати енергії, запобігає надмірному набору маси тіла [7]. Дуже важливим є те, що імунні органи та імунокомпетентні клітини містять специфічні рецептори мелатоніну, а це означає, що його дія на останні є прямою [8].

**Мета** дослідження: вивчити зміни структури паренхіми лімфатичних вузлів щурів за умови дії глютамату натрію та корекції мелатоніном.

#### **Матеріали та методи**

Дослідження проведено на 42 білих щурах-самцях і самках репродуктивного віку (3,0-5,0-місячних) масою 125-230 г.

Будову структурних компонентів брижових лімфатичних вузлів білих щурів-самців і самок за умов норми досліджували на 10 інтактних тваринах. Експериментальних тварин поділено на 2 групи: перша група (10 особин) – тварини, які упродовж шести тижнів перебували на висококалорійній дієті (ВКД); друга (10 особин) – тварини, які перебували на ВКД впродовж шести тижнів, після чого два тижні корекції мелатоніном та стандартний харчовий раціон віварію. Кожна група включала 5 щурів-самців та 5 щурів-самок. ВКД досягали шляхом додавання в харчовий раціон тварин глютамату натрію в дозі 0,07 г/кг маси тіла щура. Його вводили за допомогою піпетки один раз на добу (10 година ранку) з подальшим вільним доступом до їжі протягом доби. Доза мелатоніну з метою корекції змін становила 10 мг/кг маси тіла щура, яку вводили щодня перорально в другій половині дня (17 година). Контроль включав 12 білих щурів, які перебували на стандартному харчовому раціоні віварію впродовж шести та восьми тижнів.

Усіх піддослідних тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Перед забором матеріалу тварин знечулювали ефірним наркозом. Брижові лімфатичні вузли

поміщали у фіксуючу рідину, залишали при температурі 19-20° протягом 12-24 годин. Виготовлення гістологічних препаратів відбувалось за загальноприйнятою методикою.

Морфометричні дослідження проводили у визначені терміни досліду на гістологічних препаратах, забарвлених гематоксиліном і еозином та азаном за допомогою програм ВидеоТест-5.0, КААРА Image Base, Stepanizer та Microsoft Excel на персональному комп'ютері. Для всіх показників вираховували значення середньої арифметичної (М) і похибки середньої арифметичної (m). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за t-критерієм Стьюдента. Достовірними вважаються відмінності при  $p < 0,05$ .

Для електронно-мікроскопічного дослідження фіксацію шматочків брижових лімфатичних вузлів проводили 1,5 % розчином чотириоксиду осмія в 0,2 М розчині какодилату натрію при рН 7,2 протягом 2-2,5 годин на холоді. Для дегідратації та підготовки до просякнення водонерозчинними смолами, відмиті від залишків фіксаторів тканинні блоки проводили через спирти висхідної концентрації та абсолютний ацетон. Зрізи виготовляли на ультрамікротомі LKB 2188 Ultratome NOVA (Швеція) з допомогою алмазного ножа (DIATOM) та проводили подвійне контрастування за Рейнольдсом та уранілацетатом. Досліджували зрізи брижових лімфатичних вузлів за допомогою електронного трансмісійного мікроскопа Tesla BS-500 (Чехія). Фотодокументували досліджуваний матеріал за допомогою цифрової камери SONY H9.

Дослідження проводили згідно положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), 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).

#### **Результати та їх обговорення**

Отримані результати дослідження у тварин інтактної та контрольної групи свідчать про те, що будова брижових лімфатичних вузлів відповідає видовій нормі. Зовні лімфатичні вузли оточені сполучнотканинною капсулою, від якої всередину паренхіми вузла відходять численні кіркові та мозкові перекладки (трабекули). У трабекулах проходять судини і нерви. На ввігнутій частині вузла розташовані ворота. Паренхіма складається з кіркової речовини вузла, що розташована ближче до капсули і займає його периферійну частину, та з мозкової речовини, яка знаходиться ближче до воріт і займає більш центральну частину вузла (Рис. 1).

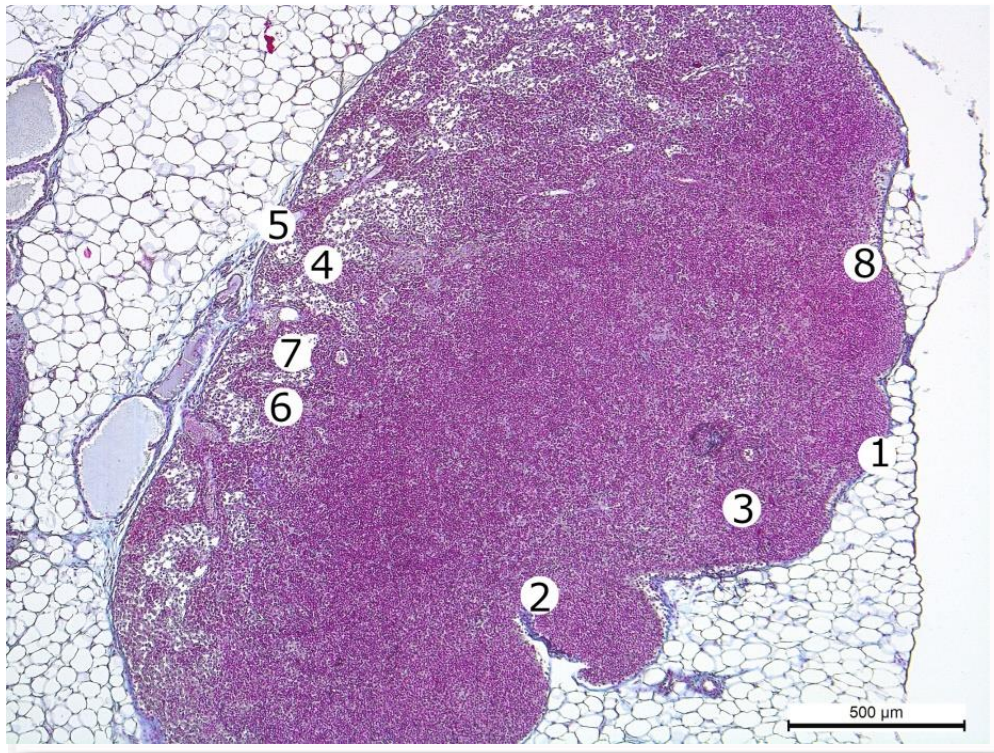


Рис. 1. Брижовий лімфатичний вузол інтактного білого щура-самця. 1 – капсула, 2 – трабекула, 3 – кіркова речовина, 4 – мозкова речовина, 5 – ворота вузла, 6 – мозковий тяж, 7 – мозкова проміжна лімфатична пазуха, 8 – крайова пазуха. Забарвлення азаном.  $\times 50$ .

Кіркова речовина містить первинні та вторинні лімфоїдні вузлики, що відділені від капсули крайовою пазухою, та кіркові проміжні лімфатичні пазухи. Ділянка переходу кіркової речовини в мозкову – прикіркова ділянка – утворена переважно малими субпопуляціями Т-лімфоцитів тобто є Т-залежною зоною. Містить закапілярні венули з високим ендотелієм, де відбувається міграція лімфоцитів з крові в тканину органа.

Лімфоїдна тканина вузла представлена малими, середніми та великими лімфоцитами, а також макрофагами, плазмочитами. Каркас органа утворений ретикулярними клітинами та тканиною. Електронно-мікроскопічно встановлено, що малі, середні та великі лімфоцити мають характерну будову (Рис. 2).

Через шість тижнів дії глютаму натрію як у щурів-самців так і в щурів-самок зростає кількість вторинних лімфоїдних вузликів у кірковій речовині, їх зародковий центр просвітлений, гіпертрофований. Навколо вузлів зростає кількість жирової тканини, артерії з потовщеною стінкою, повнокровні, вени деформовані, розширені та повнокровні. Перекладки, що відходять від капсули, чітко виражені, потовщені, мозкові проміжні лімфатичні пазухи розширені, звивисті. В капсулі велика кількість вакуолоподібних структур. Відносна площа прикіркової ділянки зменшується, крайова пазуха деформується. Це свідчить про збільшення відносної площі В-залежної

зони. Подібні зміни можуть призвести до перерозподілу активності в бік гуморальної імунної відповіді. Спостерігається зменшення щільності розташування В-лімфоцитів у мозкових тяжках та збільшення кількості ретикулярної сполучної тканини у мозкових проміжних лімфатичних пазухах (Рис. 3).

Морфометричним методом встановлено, що відносна площа кіркової речовини вузла через шість тижнів експерименту зменшується ( $p < 0,05$ ) на 11,95 % у щурів-самців та на 9,31 % у щурів-самок у порівнянні з показниками інтактної групи тварин. Відносна площа мозкової речовини збільшується на 18,76 % та 14,7 % відповідно ( $p < 0,001$ ). Кірково-мозковий індекс на 26,11 % та 20,89 % достовірно менше ( $p < 0,001$ ) показника інтактної групи тварин. Відносна площа лімфоїдних вузликів зменшується на 16,5 % у щурів-самців та на 13,05 % у щурів-самок, відносна площа зародкового центру зменшується ( $p < 0,001$ ) на 26,88 % та 29,45 %, плащова зона зменшується ( $p < 0,001$ ) на 25,96 % та 22,35 %. Відносна площа крайової лімфатичної пазухи, кіркових проміжних лімфатичних пазух, прикіркової ділянки достовірно не змінюється. Відносна площа мозкових проміжних лімфатичних пазух збільшується ( $p < 0,05$ ) у щурів-самців на 11,95 % та у щурів-самок на 8,15 %, відносна площа мозкових тяжів збільшується ( $p < 0,001$ ) на 24,91 % та на 21,77 % (Табл. 1, 2).

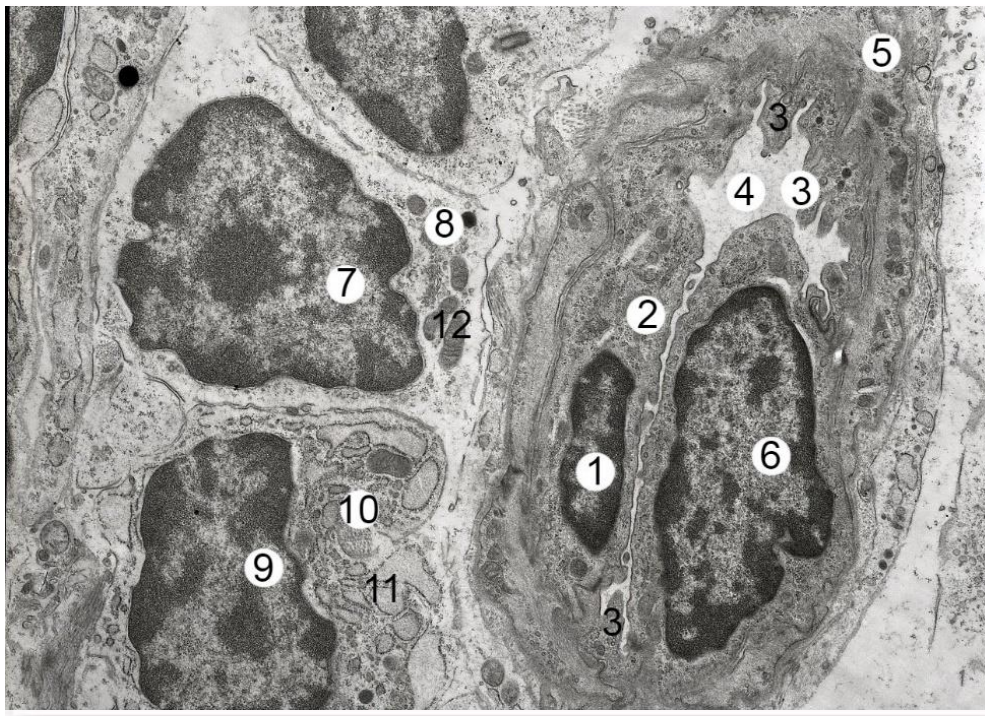


Рис. 2. Ультраструктурна організація приріркової ділянки брижового лімфатичного вузла білого щура-самця інтактної групи. 1 – ядро ендотеліюцита в стінці венули, 2 – цитоплазма, 3 – люменальна поверхня цитоплазматичної мембрани утворює поодинокі мікроворсинки, як спрямовані в просвіт венули, 4 – просвіт венули, 5 – базальна мембрана, 6 – ядро лімфоцита, перед міграцією через стінку венули, 7 – ядро лімфоцита, 8 – цитоплазма лімфоцита, 9 – ядро плазмощита, 10 – цитоплазма плазмощита, 11 – гранулярна ендоплазматична сітка, 12 – мітохондрії. Електронна мікрофотографія.  $\times 6000$ .

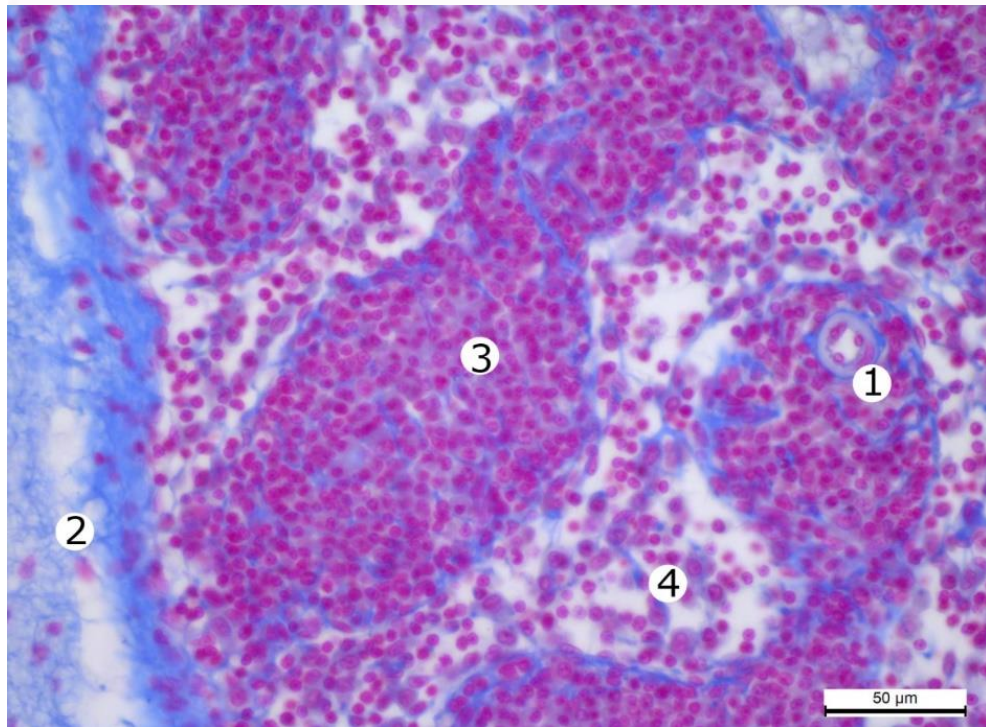


Рис. 3. Деформовані мозкові проміжні лімфатичні пазухи брижового лімфатичного вузла білого щура-самки через шість тижнів дії глютамату натрію. 1 – поперечний переріз артеріоли в мозковому тяжі, 2 – капсула, 3 – мозковий тяж, 4 – розширена, деформована мозкова проміжна лімфатична пазуха. Забарвлення азаном.  $\times 400$ .

Таблиця 1

Морфометричні параметри структурних компонентів лімфатичних вузлів досліджуваних щурів-самців  
(M ± m)

Параметр, одиниці вимірювання	Досліджувана група тварин		
	Інтактна	Перша	Друга
Відносна площа кіркової речовини брижового лімфатичного вузла, %:	61,08 ± 1,56	53,78 ± 1,38*	56,05 ± 1,21*
- лімфоїдний вузлик:	45,28 ± 1,19	37,81 ± 1,22**	40,16 ± 1,02*
- зародковий центр	8,11 ± 0,13	10,29 ± 0,24**	9,04 ± 0,33*
- плащова зона	37,17 ± 0,97	27,52 ± 0,87**	31,12 ± 0,74**
- крайова лімфатична пазуха	4,39 ± 0,22	4,36 ± 0,14	4,37 ± 0,09
- кіркова проміжна лімфатична пазуха	4,03 ± 0,16	3,92 ± 0,13	3,95 ± 0,11
- прикіркова ділянка	7,38 ± 0,29	7,69 ± 0,28	7,57 ± 0,35
Відносна площа мозкової речовини брижового лімфатичного вузла, %:	38,92 ± 0,78	46,22 ± 0,7**	43,95 ± 0,76*
- мозковий тяж	18,71 ± 1,01	23,37 ± 0,69**	21,81 ± 0,49**
- мозкова проміжна лімфатична пазуха	20,41 ± 1,15	22,85 ± 0,73*	22,14 ± 0,65*
Кірково-мозковий індекс	1,57 ± 0,11	1,16 ± 0,13**	1,28 ± 0,12**

Примітки: \* – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (p<0,05), \*\* – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (p<0,001).

Таблиця 2

Морфометричні параметри структурних компонентів лімфатичних вузлів досліджуваних щурів-самок  
(M ± m)

Параметр, одиниці вимірювання	Досліджувана група тварин		
	Інтактна	Перша	Друга
Відносна площа кіркової речовини брижового лімфатичного вузла, %:	61,23 ± 1,7	55,53 ± 1,29*	57,75 ± 1,45*
- лімфоїдний вузлик:	45,37 ± 1,22	39,45 ± 1,16**	41,73 ± 1,11*
- зародковий центр	8,15 ± 0,11	10,55 ± 0,31**	9,23 ± 0,32*
- плащова зона	37,22 ± 0,89	28,9 ± 0,91**	32,5 ± 0,71*
- крайова лімфатична пазуха	4,41 ± 0,19	4,39 ± 0,12	4,4 ± 0,11
- кіркова проміжна лімфатична пазуха	4,04 ± 0,13	3,98 ± 0,14	4,01 ± 0,1
- прикіркова ділянка	7,41 ± 0,27	7,71 ± 0,25	7,61 ± 0,34
Відносна площа мозкової речовини брижового лімфатичного вузла, %:	38,77 ± 0,76	44,47 ± 0,71**	42,25 ± 0,71*
- мозковий тяж	18,65 ± 1,05	22,71 ± 0,74**	20,93 ± 0,61**
- мозкова проміжна лімфатична пазуха	20,12 ± 1,04	21,76 ± 0,81*	21,32 ± 0,58*
Кірково-мозковий індекс	1,58 ± 0,11	1,25 ± 0,2**	1,37 ± 0,15**

Примітки: \* – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (p<0,05), \*\* – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (p<0,001).

Субмікроскопічно через шість тижнів дії глутамату натрію в паренхімі вузлів багато макрофагів, цитоплазма яких містить численні фагосоми, первинні та вторинні лізосоми, фрагменти пошкоджених лімфоцитів та інші осміофільні включення. Ядра ретикулоендотеліоцитів збільшені, деформовані, цитоплазма містить пошкожені органели (Рис. 4). Багато лімфоцитів на різних стадіях апоптозу. Частина лімфоцитів, в яких немає ознак апоптозу, мають глибокі інвагінації ядерної оболонки, в ядрі відсутні ядерця,

цитоплазма просвітлена, органели мають ознаки пошкодження. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки в клітинах з ознаками набряку, розширені. Мітохондріальні гребені набрякли, пошкоджені, з просвітленим матриксом. В просвіті та у стінці закапілярних венул з високим ендотелієм велика кількість лімфоцитів, що може свідчити про посилення процесів міграції лімфоцитів у паренхіму лімфатичного вузла із крові. Базальна мембрана кровоносних капілярів набрякла, потовщена, ядра ендотеліоцитів дефо-

рмовані, люменальна поверхня плазматичної мембрани містить численні мікрворсинки, які зменшують просвіт судини. Збільшується частка колагенових волокон та мікрофібрил в паренхімі вузла. Стінка артерій та артеріол склерозована,

потовщена, просвіт заповнений форменими елементами крові, ядра ендотеліальних клітин великих розмірів. Спостерігаються наскрізні дефекти в стінці капілярів, венозне повнокрів'я. Вени та вени з розширеним повнокровним просвітом.

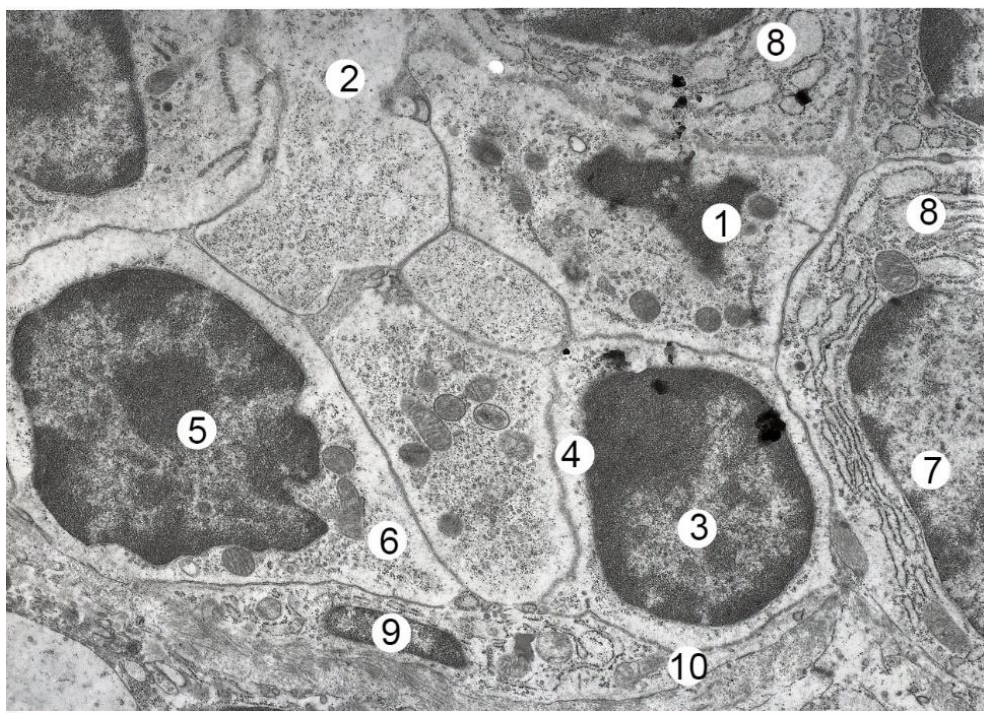


Рис. 4. Збільшення кількості апоптично змінених клітин в кірковій речовині брижового лімфатичного вузла білого щура-самки через шість тижнів дії глутамату натрію. 1 – каріолізис лімфоцита, 2 – деструктивна ділянка, 3 – ядро малого В-лімфоцита, 4 – цитоплазма малого В-лімфоцита, 5 – ядро середнього В-лімфоцита, 6 – цитоплазма середнього В-лімфоцита, 7 – ядро лімфобласта, 8 – вакуолізована цитоплазма; 9 – деформоване ядро ретикулоендотеліоцита, 10 – стоншені відростки ретикулоендотеліоцита. Електронна мікрофотографія.  $\times 6000$ .

Гістологічно у паренхімі брижових лімфатичних вузлів білих щурів-самців і самок через шість тижнів ВКД з наступним двотижневим застосуванням мелатоніну виявлено, що кількість вторинних лімфоїдних вузликів зменшується порівняно з групою тварин, що перебували шість тижнів на ВКД, зменшується частка жирової тканини навколо органу. У мозкових тяжках щільно розташовані В-лімфоцити, плазмоцити та макрофаги. Перекладки та капсула потовщені, крайова пазуха та кіркові проміжні лімфатичні пазухи помірно розширені, звивисті. Як кіркова, так і мозкова речовини містять осміофільні включення. Кількість апоптично змінених клітин з осміофільними включеннями висока. Ядра лімфоцитів з нерівною ядерною оболонкою, ядерця чітко диференціюються. Є ознаки набряку тканини вузла. Просвіт судин повнокровний, крім гемокапілярів (Рис. 5).

Морфометричним методом встановлено, що відносна площа кіркової речовини вузла через шість тижнів ВКД з наступним двотижневим застосуванням мелатоніну збільшується порівня-

но з групою тварин, що перебували шість тижнів на ВКД, на 4,22 % у щурів-самців та на 4,0 % у щурів-самок, що на 8,24 % та 5,68 % достовірно менше ( $p < 0,05$ ) показників інтактної групи тварин. Відносна площа мозкової речовини брижового вузла зменшується порівняно з групою тварин, що перебували шість тижнів на ВКД, на 4,91 % у щурів-самців та на 4,99 % у щурів-самок, що на 12,92 % та 8,98 % достовірно більше ( $p < 0,05$ ) параметрів інтактної групи тварин. Кірково-мозковий індекс становить відповідно на 18,47 % та 13,29 % достовірно менше ( $p < 0,001$ ) показника інтактної групи тварин (Табл. 1, 2).

Відносна площа лімфоїдних вузликів збільшується порівняно з групою тварин, що перебували шість тижнів на ВКД, на 6,22 % у щурів-самців та на 5,78 % у щурів-самок та становить на 11,31 % та 8,02 % менше ( $p < 0,05$ ) параметрів інтактної групи тварин. Відповідно відносна площа зародкового центру зменшується порівняно з групою тварин, що перебували шість тижнів на ВКД, на 12,15 % та 12,51 % і становить на 11,47 % та 13,25 % відповідно достовірно більше

( $p < 0,05$ ) показника інтактної групи тварин. Плащова зона збільшується порівняно з групою тварин, що перебували шість тижнів на ВКД, на 13,08 % у щурів-самців та на 12,46 % у щурів-

самок, що на 16,28 % та 12,68 % відповідно достовірно менше показника інтактної групи тварин (Табл. 1, 2).

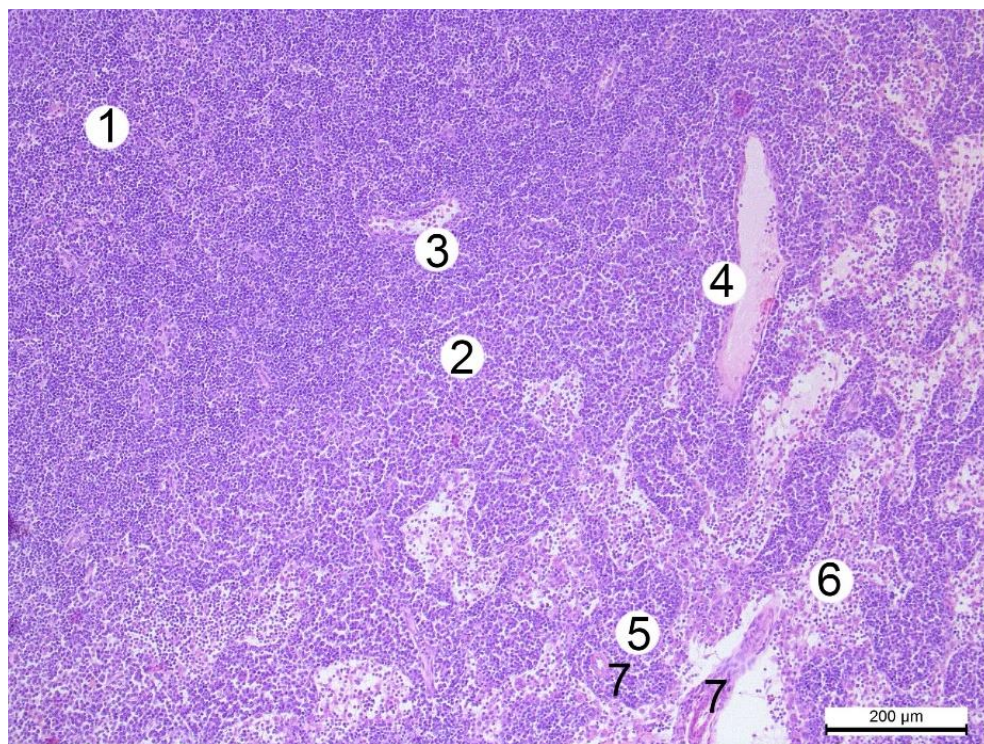


Рис. 5. Повнокрів'я венул у прикірковій ділянці брижового лімфатичного вузла білого щура-самки через шість тижнів дії глутамату натрію з наступним двотижневим застосуванням мелатоніну. 1 – кіркова речовина, 2 – прикіркова ділянка, 3 – поздовжній зріз гемокапіляра, 4 – повнокровна венула, 5 – мозковий тяж, 6 – мозкова проміжна лімфатична пазуха, 7 – «порожні» гемокапіляри в мозкових тяжках. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 100$ .

Відносна площа крайової лімфатичної пазухи, кіркових проміжних лімфатичних пазух та прикіркової ділянки достовірно не змінюється. Відносна площа мозкових проміжних лімфатичних пазух зменшується порівняно з групою тварин, що перебували шість тижнів на ВКД, на 3,11 % у щурів-самців та на 2,02 % у щурів-самок та становить відповідно на 8,48 % та 5,96 % більше ( $p < 0,05$ ) параметрів інтактної групи тварин. Відносна площа мозкових тяжів зменшується порівняно з групою тварин, що перебували шість тижнів на ВКД, на 6,68 % та на 7,84 % та становить відповідно на 16,57 % та на 12,23 % достовірно більше ( $p < 0,001$ ) параметрів інтактної групи тварин (Табл. 1, 2).

Електронно-мікроскопічна частка клітинного складу паренхіми лімфатичного вузла, яку займають апоптично змінені лімфоцити, макрофаги та плазмоцити зменшується в порівнянні з групою тварин, що перебували шість тижнів на ВКД. Міжклітинний простір розширений, є ознаки навколосудинного набряку, велика кількість осміофільних (жирових) включень знаходиться як у міжклітинному просторі, так і в цитоплазмі

макрофагів і плазмоцитів (Рис. 6). Мозкові проміжні лімфатичні пазухи дещо розширені, велика кількість колагенових волокон та мікрофібрил в паренхімі вузла у порівнянні з інтактною групою тварин. Через численні випини цитолемі ендотеліоцитів просвіт гемокапілярів звужений. Ознаки навколосудинного набряку менш виражені. Ядра епітеліоретикулярних клітин видовжені, плазматичні відростки не стоншені.

Схожі до отриманих нами змін описано авторами в лімфатичних вузлах при дії на організм опіюду налбуфіну. Особливо що стосується змін в судинах гемомікроциркуляторного русла, що підтверджує думку про те, що зміни в судинах лімфатичних вузлів при дії різних патогенів є неспецифічними [9].

Встановлено, що збільшення маси тіла має лінійну негативну кореляцію з функцією лімфатичних органів. Також ожиріння призводить до зниження щільності лімфатичних судин та зменшення наповнення судин. Крім того, збільшення маси тіла та ступеню ожиріння призводять до прогресування навколосудинного накопичення клітин запалення [10].

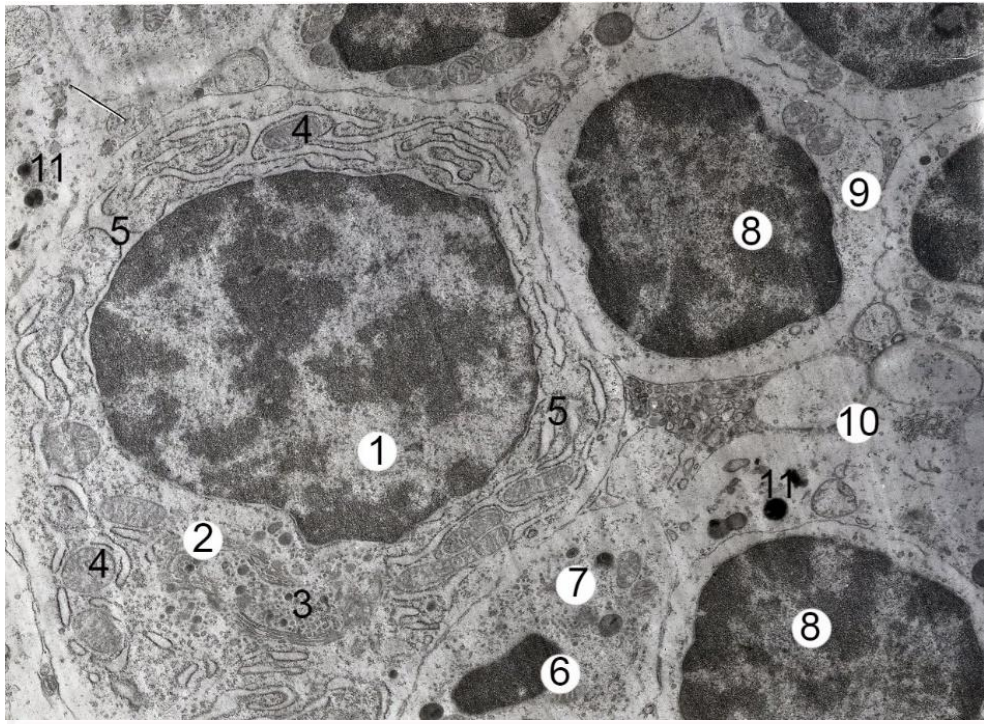


Рис. 6. Апоптоз лімфоцита в кірковій речовині брижового лімфатичного вузла білого щура-самця через шість тижнів впливу глютамату натрію з наступним двотижневим застосуванням мелатоніну. 1 – ядро плазмоцита, 2 – цитоплазма плазмоцита, 3 – первинні лізосоми, 4 – набряклі мітохондрії, 5 – розширена гранулярна ендоплазматична сітка, 6 – каріолізис ядра, 7 – цитоплазма апоптично зміненого лімфоцита, 8 – ядро малого лімфоцита з нерівним контуром каріоліми, 9 – цитоплазма малого лімфоцита, 10 – вакуолеподібні структури в міжклітинному просторі, 11 – осміофільні (жирові) включення. Електронна мікрофотографія.  $\times 6000$ .

Описано, що мелатонін має здатність підтримувати оптимальний мітохондріальний мембранний потенціал та зберігати мітохондріальні функції. Це пов'язано з тим, що мелатонін регулює мітохондріальний біогенез та його динаміку. Коливальний характер динаміки мітохондріальних функцій відповідає циркадному ритму секреції мелатоніну пінеалоцитами шишкоподібної залози, а можливо навіть іншими клітинами [11].

У наукових дослідженнях останніх п'яти років все частіше йде мова про нейропротективну дію мелатоніну. Це обумовлено тим, що мелатонін впливає на проліферацію та диференціювання нервових стовбурових клітин, чим в свою чергу збільшує вміст мієліну та олігодендроцитів [12].

Терапевтичний потенціал мелатоніну завдяки хронобіотичному цитозахисному ефекту є вагомим при протидії наслідкам інфекцій COVID-19. Через свій ефект як антиоксидантної, протизапальної та імуномодулюючої сполуки мелатонін може бути унікальним препаратом для зменшення наслідків інфекції SARS-CoV-2. Описані непрямі докази, які вказують на можливу противірусну дію мелатоніну, впливаючи на взаємозв'язок

SARS-CoV-2/ангіотензинперетворюючий фермент 2. Мелатонін також є ефективним хронобіотичним засобом для подолання циркадних порушень соціальної ізоляції та

боротьби з делірієм у важко уражених пацієнтів. Як цитопротектор, мелатонін служить для боротьби з кількома супутніми захворюваннями, такими як цукровий діабет, метаболічний синдром, а також ішемічні та неішемічні серцево-судинні захворювання, які ускладнюють перебіги COVID-19 [13].

#### Висновки

В результаті дослідження, проведеного на щурах самцях та самках, виявлено, що через шість тижнів впливу глютамату натрію виникають деструктивно-дегенеративні зміни, зокрема в паренхімі вузлів багато лімфоцитів на різних стадіях апоптозу, багато макрофагів, цитоплазма яких містить численні фагосоми, первинні та вторинні лізосоми, фрагменти пошкоджених лімфоцитів та інші осміофільні включення, відносна площа кіркової речовини брижового лімфатичного вузла достовірно менше показника інтактних тварин.

Через шість тижнів впливу глютамату натрію з наступним двотижневим застосуванням мелатоніну виявлено, що всі структурні зміни брижових лімфатичних вузлів менш виражені, ніж в групі тварин, які отримували глютаMAT натрію впродовж шести тижнів – відносна площа кіркової речовини вузла, лімфоїдних вузликів, плащової зони збільшується, проте залишається достовірно меншою показника інтактної групи тварин, зародкового центру, мозкових проміж-



них лімфатичних пазух та мозкових тяжів зменшується, проте залишається достовірно більшою. Зменшується кількість вторинних лімфоїдних вузликів, міжклітинний простір розширений, є ознаки навколосудинного набряку, велика кількість осміофільних (жирових) включень.

**Перспективи подальших розробок** пов'язані з вивченням мікроскопічних та субмікроскопічних змін структурних компонентів інших лімфоїдних органів щурів за умов дії глутамату натрію та корекції мелатоніном.

#### **Інформація про конфлікт інтересів**

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

#### **Джерела фінансування**

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної теми «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).

### **Літературні джерела References**

1. Bhandari U. Effect of Embelin in Monosodium Glutamate Induced Obesity in Male Neonatal Wistar Rats. *Atheroscler. Suppl.* 2018;32:138. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.04.423>.
2. Bautista RJH, Mahmoud AM, Konigsberg M, Guerrero NELD. Obesity: Pathophysiology, monosodium glutamate-induced model and anti-obesity medicinal plants. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2019;111:503-16. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.12.108>
3. Zanfirescu A, Cristea AN, Nitulescu GM, Velescu BS, Gradinaru D. Chronic Monosodium Glutamate Administration Induced Hyperalgesia in Mice. *Nutrients.* 2018;10:1. <https://doi.org/10.3390/nu10010001>.
4. Streich K, Smoczek M, Hegemann J, Ditrach-Breiholz O, Bornemann M, Siebert A, et al. Dietary lipids accumulate in macrophages and stromal cells and change the microarchitecture of mesenteric lymph nodes. *Journal of Advanced Research.* 2020;24:291-300. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.04.020>.
5. Demchenko GA, Abdreshov SN, Nurmakhanova BA. Contractile Activity of Lymph Nodes in Young, Middle-Aged, and Old Rats. *Bull Exp Biol Med.* 2019;67:194-7. <https://doi.org/10.1007/s10517-019-04489-x>.
6. Baburina YL, Odinkova IV, Krestinina OV. The proapoptotic effect of melatonin on the functioning of the nonspecific mitochondrial pore (mptp) in rat mitochondria. *Neurochem J.* 2019;13:156-63. <https://doi.org/10.1134/S1819712419020028>.
7. Bibik EY, Shipilova NV, Demenko AV. Melatonin as an effective pharmacocorrector of alimentary obesity resulting from a long-term excessive of intake of palm oil. *Research Result: Pharmacology and Clinical Pharmacology.* 2018;4(1):51-8.
8. Amaral FGD, Andrade-Silva J, Kuwabara W, Cipolla-Neto J. New insights into the function of melatonin and its role in metabolic disturbances. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism.* 2019;14(4):299-303. <https://doi.org/10.1080/17446651.2019.1631158>.
9. Holovatskyi AS, Valko OO, Volkov KS, Kramar SB. [Submicroscopic changes of iliac lymph nodes in the dynamics of chronic opioid exposure]. *Klinichna anatomii ta operatyvna khirurgiia.* 2018;17(1):35-42. Ukrainian.
10. Nitti MD, Hespe GE, Kataru RP, Nores GD, Savetsky IL, Torrisi JS, et al. Obesity-induced lymphatic dysfunction is reversible with weight loss. *J Physiol.* 2016;594(23):7073-87. <https://doi.org/10.1113/JP273061>
11. Tan D, Manchester L, Qin L, Reiter R. Melatonin: A Mitochondrial Targeting Molecule Involving Mitochondrial Protection and Dynamics. *International Journal of Molecular Sciences.* 2016;17(12):2124. <https://doi.org/10.3390/ijms17122124>
12. Yu X, Li Z, Zheng H, Ho J, Chan M, Wu W. Protective roles of melatonin in central nervous system diseases by regulation of neural stem cells. *Cell Proliferation.* 2017;50(2):12323. <https://doi.org/10.1111/cpr.12323>.
13. Cardinali DP, Brown GM, Pandi-Perumal SR. Can Melatonin Be a Potential "Silver Bullet" in Treating COVID-19 Patients? *Diseases.* 2020;8(4):44. <https://doi.org/10.3390/diseases8040044>.

**Гарапко Т.В., Кочмарь М.Ю., Попович Ф.А., Росола Т.Ф., Форос А.І., Яцко С.І., Завадська М.Б. Зміни структури лімфатичних вузлів при дії глутамату натрію та корекції.**

**РЕФЕРАТ. Актуальність.** Використання харчових добавок в харчовій промисловості є широко розповсюдженим, проте їх вплив на органи лімфоїдної системи досліджено не достатньо. Мета дослідження – вивчити зміни структури паренхіми лімфатичних вузлів щурів за умови дії глутамату натрію та корекції мелатоніном. **Методи.** Дослідження проводилося на 42 білих щурах-самцях та самках

репродуктивного віку. Експериментальні тварини перебували на висококалорійній дієті впродовж шести тижнів (перша група), після чого два тижні корекції мелатоніном (друга група). Висококалорійну дієту досягали шляхом додавання в харчовий раціон тварин глютаму натрію в дозі 0,07 г/кг маси тіла щура. Доза мелатоніну становила 10 мг/кг маси тіла щура. **Результати.** Було досліджено, що через шість тижнів впливу глютаму натрію виникають деструктивно-дегенеративні зміни, зокрема в паренхімі вузлів багато лімфоцитів на різних стадіях апоптозу, багато макрофагів, цитоплазма яких містить численні фагосоми, первинні та вторинні лізосоми, фрагменти пошкоджених лімфоцитів та інші осміофільні включення. Було виявлено, що через шість тижнів впливу глютаму натрію з наступним двотижневим застосуванням мелатоніну відносна площа кіркової речовини вузла, лімфоїдних вузликів, плащової зони збільшується, проте залишається достовірно меншою показника інтактної групи тварин. Зменшується кількість вторинних лімфоїдних вузликів, міжклітинний простір розширений, є ознаки навколосудинного набряку, велика кількість осміофільних включень. **Підсумок.** Через шість тижнів впливу глютаму натрію з наступним двотижневим застосуванням мелатоніну структурні зміни брижових лімфатичних вузлів менш виражені, ніж в групі тварин, які отримували глютаму натрію впродовж шести тижнів.

**Ключові слова:** лімфатичний вузол, глютаму натрію, мелатонін, лімфоцити, кровеносний капіляр.