

ФУНДАМЕНТАЛЬНІ МЕДИЧНІ ДИСЦИПЛІНИ

УДК 611.018:616-056.257

DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.68.35>

Головацький Андрій Степанович,

*доктор медичних наук, професор,
професор кафедри анатомії людини та гістології
медичного факультету,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
andrij.holovatsky@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-9908-5790>
м. Ужгород, Україна*

Гаранко Тетяна Василівна,

*доктор медичних наук, доцент,
професор кафедри анатомії людини та гістології
медичного факультету,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
tetyana.harapko@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0003-0596-9622>
м. Ужгород, Україна*

Кочмарь Михайло Юрійович,

*кандидат медичних наук, доцент,
завідувач кафедри анатомії людини та гістології
медичного факультету,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
mykhailo.kochmar@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-0219-0552>
м. Ужгород, Україна*

Валько Олеся Олексіївна,

*кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри анатомії людини та гістології
медичного факультету,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
olesya.valko@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0001-8648-6571>
м. Ужгород, Україна*

Савчур Віктор Олегович,

*аспірант другого року навчання
кафедри ортопедичної стоматології
стоматологічного факультету,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
viktor.savchur@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-7117-8776>
м. Ужгород, Україна*

Черкашин Олексій Олегович,

*аспірант другого року навчання
кафедри ортопедичної стоматології
стоматологічного факультету,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
oleksii.cherkashyn@uzhnu.edu.ua
м. Ужгород, Україна*

Структурна перебудова лімфатичних вузлів при тривалій висококалорійній дієті та корекції мелатоніном

Надмірна маса тіла та ожиріння є однією з найпоширеніших та найактуальніших проблем суспільства. Найчастіше дані стани спричинені споживанням калорій у надмірній кількості, чому сприяє присутність харчових добавок у готових продуктах харчування. **Метою дослідження** було вивчити структурну перебудову лімфатичних вузлів при тривалій висококалорійній дієті та її корекції мелатоніном.

Матеріали і методи. Дослідження проводилося на 66 білих щурах-самцях репродуктивного віку. Структурну організацію брижових лімфатичних вузлів білих щурів-самців за умов норми досліджували на 10 інтактних тваринах. Експериментальні тварини розділені на чотири групи. Висококалорійну дієту досягали шляхом додавання в харчовий раціон тварин глутамату натрію в дозі 0,07 г/кг маси тіла щура. Доза мелатоніну становила 10 мг/кг маси тіла щура. Використано гістологічний та електронно-мікроскопічний методи дослідження.

Результати дослідження. Морфологічна структура брижових лімфатичних вузлів у групі інтактних та контрольних тварин відповідала нормі для даного віку і наприкінці досліджень відхилень від норми не спостерігалось. Виявлено, що через шість та вісім тижнів впливу висококалорійної дієти в експериментальних тварин розвивається ожиріння, в паренхімі брижових лімфатичних вузлів виникають деструктивно-дегенеративні зміни. Через шість тижнів впливу глутамату натрію з наступним чотиритижневим застосуванням мелатоніну виявлено, що всі структурні зміни в лімфатичних вузлах менш виражені, ніж в групі тварин, які отримували глутамат натрію впродовж шести тижнів. Через вісім тижнів впливу глутамату натрію з наступним чотиритижневим застосуванням мелатоніну зміни дещо менш виражені, ніж в групі тварин, що отримували вісім тижнів глутамат натрію, проте всі ознаки свідчать про глибокі структурні зміни в паренхімі органа. **Висновки.** Ефективність корекції змін за допомогою мелатоніну залежить від тривалості впливу висококалорійної дієти – через вісім тижнів розвиваються глибокі деструктивно-дегенеративні зміни структурних компонентів, які лише частково піддаються корекції, на відміну від терміну впливу тривалістю шість тижнів.

Ключові слова: харчова добавка, висококалорійна дієта, ожиріння, кіркова речовина, мозкова речовина, мелатонін.

Holovatskyi Andriy Stepanovych, MD, Professor, Professor of the Department of Human Anatomy and Histology of Medical Faculty, Uzhhorod National University, andriy.holovatsky@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-9908-5790>, Uzhhorod, Ukraine

Harapko Tetiana Vasylivna, MD, Docent, Professor of the Department of Human Anatomy and Histology of Medical Faculty, Uzhhorod National University, tetyana.harapko@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0003-0596-9622>, Uzhhorod, Ukraine

Kochmar Mykhailo Yuriiovych, PhD, Docent, Head of the Department of Human Anatomy and Histology of Medical Faculty, Uzhhorod National University, mykhailo.kochmar@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-0219-0552>, Uzhhorod, Ukraine

Valko Olesia Oleksiivna, PhD, Docent, Associate Professor of the Department of Human Anatomy and Histology of Medical Faculty, Uzhhorod National University, olesya.valko@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0001-8648-6571>, Uzhhorod, Ukraine

Savchur Viktor Olehovych, Postgraduate Student of the second year of study Department of Orthopedic Dentistry of Dentistry Faculty, Uzhhorod National University, viktor.savchur@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-7117-8776>, Uzhhorod, Ukraine

Cherkashyn Oleksii Olehovych, Postgraduate Student of the second year of study Department of Orthopedic Dentistry of Dentistry Faculty, Uzhhorod National University, oleksii.cherkashyn@uzhnu.edu.ua, Uzhhorod, Ukraine

Structural reconstruction of lymph nodes during long-term high-calorie diet and correction with melatonin

Overweight and obesity are one of the most widespread and pressing problems of society. Most often, these conditions are caused by the consumption of calories in excessive quantities, which is facilitated by the presence of food additives in ready-made food products. **The aim of the study** was to study the structural reconstruction of lymph nodes during a long-term high-calorie diet and its correction with melatonin.

Materials and methods. The study was conducted on 66 white male rats of reproductive age. The structural organization of mesenteric lymph nodes of white male rats under normal conditions was studied on 10 intact animals. Experimental animals are divided into four groups. 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. Histological and electron microscopic research methods were used.

Research results. The morphological structure of mesenteric lymph nodes in the group of intact and control animals corresponded to the norm for this age, and at the end of the research, no deviations from the norm were observed. It was found that after six and eight weeks of exposure to a high-calorie diet, experimental animals develop obesity, and destructive-degenerative changes occur in the parenchyma of the mesenteric lymph nodes. After six weeks of exposure to monosodium glutamate followed by four weeks use of melatonin, it was found that all structural changes in the lymph nodes were less pronounced than in the group of animals that received monosodium glutamate for six weeks. After eight weeks of exposure to sodium glutamate followed by four weeks of melatonin, the changes are somewhat less pronounced than in the group of animals that received eight weeks of monosodium glutamate, but all signs indicate deep structural changes in the parenchyma of the organ. **Conclusions.** The effectiveness of the correction of changes with the help of melatonin depends on the duration of exposure to a high-calorie diet, after eight weeks, deep destructive-degenerative changes in structural components develop, which are only partially corrected, in contrast to the exposure period lasting six weeks.

Key words: food supplement, high-calorie diet, obesity, cortical substance, medullary substance, melatonin.

Вступ. Надмірна маса тіла та ожиріння впродовж останніх десятиліть є однією з найпоширеніших та найактуальніших проблем суспільства, що має тенденцію до подальшого зростання поширеності у всьому

світі [1; 2]. Ожиріння є хронічним гетерогенним захворюванням, має схильність до постійних рецидивів [3; 4]. Найчастіше спричинене споживанням калорій у надмірній кількості, що різко перевищує енергетичні витрати організму [5; 6]. Тривала висококалорійна дієта також веде до розвитку метаболічного синдрому, інсулінорезистентності, цукрового діабету, гіпертензивної хвороби, серцевих нападів та ін [1; 3; 4; 7].

Надмірному споживанню їжі сприяють харчові добавки, які в теперішній час є невід'ємною складовою харчової промисловості [3; 7; 8]. Зокрема йде мова про групу підсилювачів смаку, до яких належить глутамат натрію. Окрім того дана добавка покращує органолептичні властивості їжі [7; 9]. Це мононатрієва сіль глутамінової кислоти, яка сприймається смаковими рецепторами та надає їжі особливого смаку [9; 10].

Висококалорійна дієта, надмірна маса тіла, ожиріння, безпосередньо глутамат натрію чинять негативний вплив на різні органи та тканини людини [6; 10; 11]. Актуальним для морфологів питанням є вивчення змін в органах лімфоїдної (імунної) системи при дії різних екзо- та ендогенних чинників. Приблизно 1% від маси тіла людини складають лімфатичні вузли, що є вторинними лімфоїдними органами [12, с. 194]. Вони забезпечують антигензалежну проліферацію та диференціацію Т- та В-лімфоцитів, є «біологічними фільтрами», де осідають всі чужорідні антигени, тим самим забезпечуючи гомеостаз організму та його захисні можливості [11, с. 292].

З метою корекції викликаних змін, спровокованих ожирінням як результатом тривалої висококалорійної дієти, обрано мелатонін. Окрім того, що він є біогенним аміном, він бере безпосередню участь в метаболізмі жирової тканини, яка здійснюється завдяки його здатності зв'язуватися з лептином («гормоном голоду») [5; 13–15]. Всі імунні органи та імунокомпетентні клітини мають специфічні рецептори, чутливі до мелатоніну [13; 16]. Також доведено, що він сприяє зменшенню споживання їжі та запобігає надмірному набору маси тіла [2; 4; 5; 17].

Мета дослідження: вивчити структурну перебутову лімфатичних вузлів при тривалій висококалорійній дієті та її корекції мелатоніном.

Методологія та методи дослідження. Дослідження проведено на 66 білих щурах-самцях репродуктивного віку (3,0–6,0-місячних). Структурну організацію брижових лімфатичних вузлів білих щурів-самців за умов норми досліджували на 10 інтактних тваринах. Експериментальних тварин поділено на 4 групи: перша група (10 особин) – тварини, які впродовж шести тижнів перебували на висококалорійній дієті (ВКД); друга (10 особин) – тварини, які впродовж восьми тижнів перебували на ВКД; третя (10 особин) – тварини, які перебували на ВКД впродовж шести тижнів, після чого чотири тижні корекції мелатоніном та стандартний харчовий раціон віварію; четверта (10 особин) – тварини, які перебували на ВКД впродовж восьми тижнів, після чого чотири тижні корекції мелатоніном та стандартний харчовий раціон віварію. ВКД досягали шляхом додавання в харчовий раціон тварин глутамату 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 16 білих щурів-самців, які перебували на стандартному харчовому раціоні віварію впродовж шести, восьми, десяти та дванадцяти тижнів.

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

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. Зрізи виготовляли на ультрамікромомі LKB 2188 Ultratome NOVA (Швеція) з допомогою алмазного ножа (DIATOM) та проводили подвійне контрастування за Рейнольдсом та ураніацетатом. Досліджували зрізи брижових лімфатичних вузлів за допомогою електронного трансмісійного мікроскопа Tesla BS-500 (Чехія). Фотодокументували досліджуваний матеріал за допомогою цифрової камери SONY – H9.

Виклад основного матеріалу дослідження. Морфологічна структура брижових лімфатичних вузлів у групі інтактних та контрольних тварин відповідала нормі для даного віку і наприкінці досліджень відхилень від норми не спостерігалось. Маса тіла щурів становила $132 \pm 3,26$ г, індекс маси тіла (ІМТ) – $0,32 \pm 0,01$. Паренхіма брижового лімфатичного вузла складалася з кіркової речовини, розташованої по периферії, ближче до вигнутої частини вузла, та з мозкової речовини, розташованої ближче до воріт (рис. 1). Морфометричним методом встановлено, що відносна площа кіркової речовини вузла становить $61,08 \pm 1,56\%$, відносна площа мозкової речовини вузла дорівнює $38,92 \pm 0,78\%$, кірково-мозковий індекс відповідно $1,57 \pm 0,11$ (табл. 1). Лімфоїдний компонент вузла представлений малими, середніми та великими лімфоцитами, макрофагами, плазмоцитами типової будови.

Через шість тижнів перебування тварин на ВКД навколо брижових лімфатичних вузлів зростає кількість жирової тканини, капсула та перекладки потов-

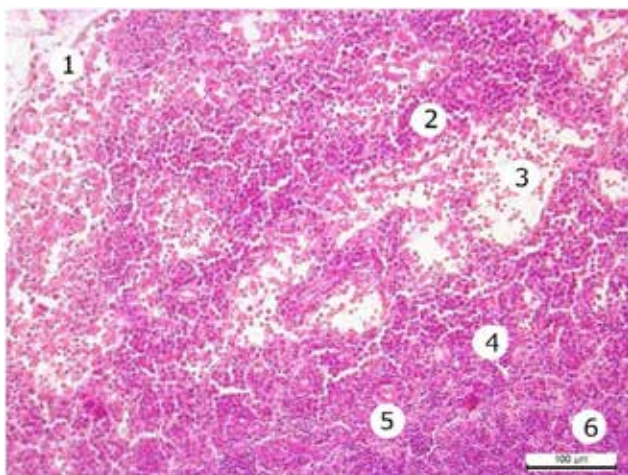


Рис. 1. Фрагмент паренхіми брижового лімфатичного вузла інтактної тварини. Забарвлення азаном. Зб.: $\times 200$. Позначення: 1 – капсула, 2 – мозковий тяж, 3 – мозкова проміжна лімфатична пазуха, 4 – прикіркова ділянка, 5 – закапілярна венула, 6 – мозкова речовина

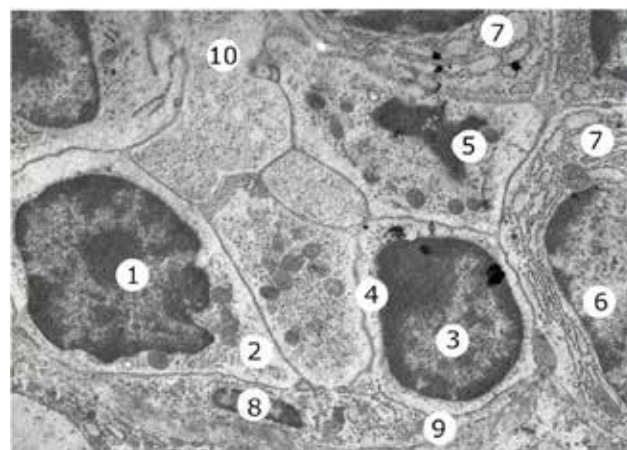


Рис. 2. Фрагмент брижового лімфатичного вузла тварини через шість тижнів дії ВКД. Електронна мікрофотографія. Зб.: $\times 6000$. Позначення: 1 – ядрце у ядрі середнього лімфоцита, 2 – цитоплазма середнього лімфоцита, 3 – ядро малого лімфоцита, 4 – цитоплазма малого лімфоцита, 5 – клітина в стані каріолізу, 6 – ядро плазматичної клітини; 7 – розширені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки; 8 – деформоване ядро ретикулоендотеліоцита, 9 – відросток плазмолемі ретикулоендотеліоцита, 10 – деструктивна ділянка

щені, всі судини гемомікроциркуляторного руслу зазнають змін. Збільшується частка колагенових волокон та мікрофібрил в паренхімі вузла. Стінка артерій та артеріол склерозована, потовщена, просвіт заповнений форменими елементами крові, ядра ендотеліальних клітин збільшені. Частим явищем є наскрізні дефекти в стінці гемокапілярів, венозне повнокрів'я. Венули та вени з розширеним повнокровним просвітом. Виразно збільшилася частка клітин в стані апоптозу. Контури ядерної оболонки клітин лімфоцитів, в яких немає ознак апоптозу, є не рівним, не чітким, з множинними інвагінаціями та випинами (рис. 2). Цитоплазма таких клітин просвітлена, органели мають ознаки пошкодження. Ядра ретикулоендотеліоцитів деформовані, цитоплазма містить пошкоджені органели. Зросла кількість плазматичних клітин та макрофагів.

Маса тіла щурів експериментальної групи становить $238,43 \pm 6,12$ г, ІМТ – $0,59 \pm 0,02$. Маса тіла щурів контрольної групи становить $189,28 \pm 5,2$ г, ІМТ – $0,42 \pm 0,01$. Отже, маса тіла щурів впродовж шести тижнів експерименту збільшилася в контрольній групі тварин на 43,51% та в групі тварин, що отримували глутамат

натрію на 80,63%. Індекс маси тіла щурів впродовж шести тижнів експерименту збільшився в контрольній групі тварин у 1,31 разу та в групі тварин, що отримували глутамат натрію у 1,84 разу. Це підтверджує розвиток ожиріння у експериментальних тварин.

Відносна площа кіркової речовини вузла зменшується та становить на 11,95% ($p < 0,05$) менше показника інтактної групи тварин. Відносна площа мозкової речовини збільшується відповідно на 18,76% ($p < 0,001$). Кірково-мозковий індекс становить на 26,11% менше ($p < 0,001$) показника інтактної групи тварин (табл. 1).

Через вісім тижнів експерименту в паренхімі органа зростає частка ретикулярної сполучної тканини та зменшується частка лімфоцитів. В прикірковій ділянці зростає кількість закапілярних венул з високим ендотелієм (рис. 3). Електронно-мікроскопічно велика частка лімфоцитів з ознаками каріопікнозу, каріорексису та каріолізу, міжклітинні простори розширені, містять клітинний детрит

Таблиця 1

Морфометричні параметри структурних компонентів брижових лімфатичних вузлів досліджуваних тварин ($M \pm m$)

Досліджувана група тварин	Параметр, одиниці вимірювання		
	Відносна площа кіркової речовини, %:	Відносна площа мозкової речовини, %:	Кірково-мозковий індекс
Інтактна	$61,08 \pm 1,56$	$38,92 \pm 0,78$	$1,57 \pm 0,11$
Перша	$53,78 \pm 1,38^*$	$46,22 \pm 0,7^{**}$	$1,16 \pm 0,13^{**}$
Друга	$54,8 \pm 1,61^*$	$45,2 \pm 0,87^{**}$	$1,21 \pm 0,21^{**}$
Третя	$59,78 \pm 1,52$	$40,22 \pm 0,81$	$1,49 \pm 0,11$
Четверта	$58,42 \pm 1,27$	$41,58 \pm 0,65^*$	$1,41 \pm 0,07^*$

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

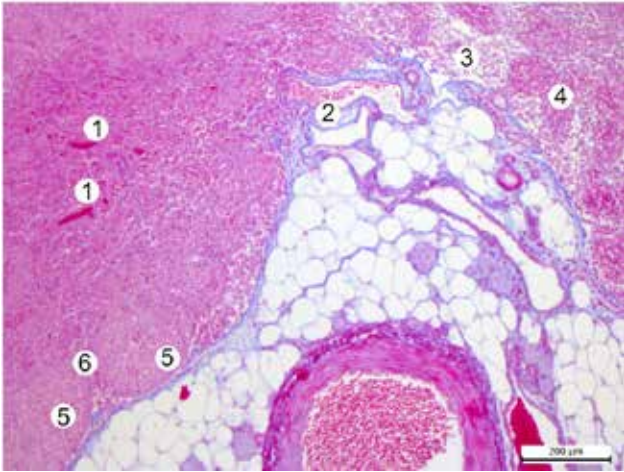


Рис. 3. Повнокрів'я судин брижового лімфатичного вузла білого щура-самця через вісім тижнів впливу глютаму натрію. Забарвлення азаном. Зб.: $\times 100$. Позначення: 1 – повнокровна закапілярна венула в прикірковій ділянці, 2 – повнокровна і деформована вена в ділянці воріт лімфатичного вузла, 3 – мозкова проміжна лімфатична пазуха, 4 – мозковий тяж, 5 – лімфоїдний вузлик, 6 – кіркова проміжна лімфатична пазуха

та осміофільні жирові включення, навколосудинні проміжки просвітлені, з ознаками набряку. Цитоплазма лімфоцитів просвітлена, містить органили з ознаками лізису. Візуалізуються численні плазмоцити, полісегментоядерні нейтрофіли, а також макрофаги, цитоплазма яких щільно заповнена клітинним детритом та жировими включеннями. Клітини в стані мітозу майже відсутні. Часто візуалізуються «порожні» кровоносні капіляри з набряклою стінкою (рис. 4).

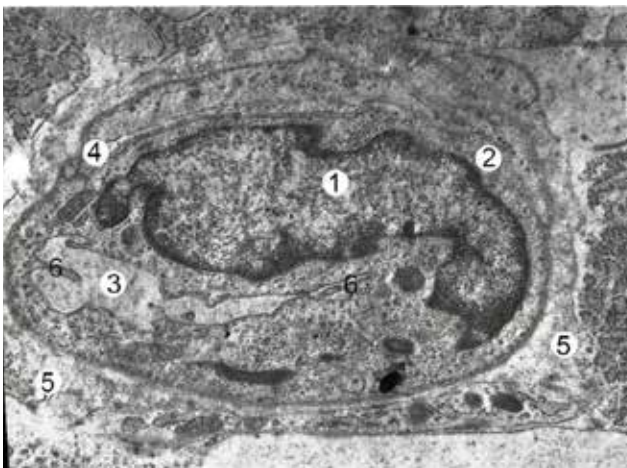


Рис. 4. Набряк та деформація ядра ендотеліоцита в стінці гемокапіляра в паренхімі брижового лімфатичного вузла тварини через вісім тижнів дії глютаму натрію. Електронна мікрофотографія. Зб.: $\times 8000$. Позначення: 1 – деформоване ядро ендотеліоцита, 2 – цитоплазма ендотеліоцита, 3 – «порожній» просвіт кровоносного капіляра, 4 – розширена базальна мембрана, 5 – навколосудинний набряк, 6 – відростки цитолемі на люменальній поверхні

Маса тіла щурів експериментальної групи становить $261,09 \pm 5,92$ г, ІМТ – $0,67 \pm 0,02$. Маса тіла щурів контрольної групи становить $215,52 \pm 4,31$ г, ІМТ – $0,47 \pm 0,02$. Отже, маса тіла щурів впродовж восьми тижнів експерименту збільшилася в контрольній групі тварин на 63,27% та в групі тварин, що отримували глютаму натрію на 97,8%. Індекс маси тіла щурів впродовж восьми тижнів експерименту збільшився в контрольній групі тварин у 1,47 разу та в групі тварин, що отримували глютаму натрію у 2,09 разу. Це підтверджує розвиток ожиріння у експериментальних тварин.

Відносна площа кіркової речовини вузла становить на 10,28% ($p < 0,05$) менше показника інтактної групи тварин а відносна площа мозкової речовини відповідно – на 16,14% ($p < 0,001$) більше. Кірково-мозковий індекс становить на 22,93% менше ($p < 0,001$) показника інтактної групи тварин (табл. 1).

Гістологічно як в щурів-самців, так і в щурів-самок експериментальної групи тварин, яка перебувала шість тижнів на ВКД з наступним чотиритижневим застосуванням мелатоніну, загальна будова брижового лімфатичного вузла відповідає контрольній групі. Трапляються повнокровні вени та артерії. Дещо потовщена капсула. В прикірковій ділянці зростання частки судин не спостерігається. Електронно-мікроскопічно серед не змінених лімфоцитів трапляються поодинокі деструктивно змінені клітини. Будова малих, середніх та великих лімфоцитів типова. Міжклітинні простори мінімально розширені. Ядерна оболонка лімфоцитів має нерівні контури, з заглибинами та випинами, їх цитоплазма не просвітлена (рис. 5). Кількість активних макрофагів та плазматичних клітин зменшилася. Просвіт гемокапілярів помірно звужений. Кількість жирових включень зменшилася як у міжклітинному просторі,

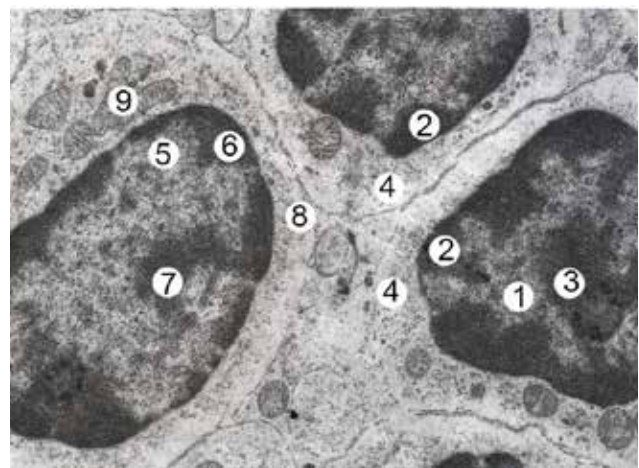


Рис. 5. Фрагмент брижового лімфатичного вузла тварини через шість тижнів дії глютаму натрію з наступним чотиритижневим застосуванням мелатоніну. Електронна мікрофотографія. Зб.: $\times 8000$. Позначення: 1 – еухроматин, гетерохроматин (2) та ядрце (3) у ядрі середнього лімфоцита, 4 – цитоплазма середнього лімфоцита, 5 – еухроматин, гетерохроматин (6) та ядрце (7) у ядрі великого лімфоцита, 8 – цитоплазма великого лімфоцита, 9 – мітохондрії

так і в цитоплазмі клітин, що свідчить про регрес ознак висококалорійного харчування.

Морфометричним методом встановлено, що відносна площа кіркової речовини вузла через шість тижнів ВКД з наступним чотиритижневим застосуванням мелатоніну збільшується порівняно з групою тварин що перебували шість тижнів на ВКД, та становить всього на 2,13% менше показників інтактної групи тварин. Відносна площа мозкової речовини лише на 3,34% перевищує показник інтактних тварин, а кірково-мозковий індекс – на 5,1% менше показника інтактної групи тварин.

Гістологічно в експериментальній групі тварин через вісім тижнів ВКД з наступним чотиритижневим застосуванням мелатоніну зміни дещо менше виражені, ніж у групі тварин, що отримували вісім тижнів глутамат натрію. Зародкові центри вторинних лімфоїдних вузликів у кірковій речовині дещо зменшені. Частина артерій та артеріол з потовщеною стінкою, повнокровні. Вени та венули розширені, повнокровні. Прикіркова ділянка чітко видима, містить помірно закапілярні венули з високим ендотелієм, що характерно для неї. Міжклітинний простір розширений з ознаками набряку паренхіми (рис. 6). Електронно-мікроскопічно виявлено, що частка деструктивних змін в паренхімі вузлів дещо зменшилася. Серед не змінених лімфоцитів трапляються деструктивно змінені клітини. В деяких лімфоцитах не чітко виражене ядерце, ядерна оболонка не рівна, цитоплазма просвітлена. В порівнянні з інтактною групою тварин число макрофагів та плазматичних клітин збільшене, в їхній цитоплазмі містяться фрагменти пошкоджених клітин та жирових включень.

Морфометричним методом встановлено, що відносна площа кіркової речовини вузла через вісім тижнів ВКД з наступним чотиритижневим застосуванням мелатоніну збільшується порівняно з групою тварин

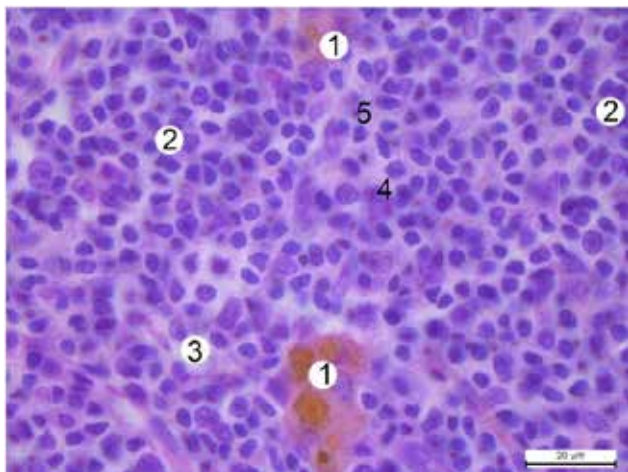


Рис. 6. Набряк паренхіми брижового лімфатичного вузла білого щура-самки через вісім тижнів впливу глутамату натрію з наступним чотиритижневим застосуванням мелатоніну. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.: $\times 1000$. Позначення: 1 – осміюфільні включення, 2 – малі та середні лімфоцити, 3 – розширений міжклітинний простір, 4 – великі лімфоцити, 5 – апоптоз клітини

що перебували вісім тижнів на ВКД, та становить на 4,35% менше показників інтактної групи тварин. Відносна площа мозкової речовини лише на 6,83% перевищує (p<0,05) показник інтактних тварин, а кірково-мозковий індекс – на 10,19% менше (p<0,05) показника інтактної групи тварин.

Отже, через вісім тижнів впливу глутамату натрію розвиваються глибокі деструктивно-дегенеративні зміни структурних компонентів, які лише частково піддаються корекції, на відміну від терміну впливу тривалістю шість тижнів.

Схожі до отриманих нами змін в лімфатичних вузлах описують автори при застосуванні висококалорійної дієти з високим вмістом жирів (60% від харчового раціону). Описано появу великої кількості активних макрофагів, в цитоплазмі яких велика кількість клітинного детриту та жирових включень. Цитоплазма лімфоцитів, особливо середніх та великих, просвітлена та містить органели на різних етапах розпаду [11, с. 299].

Ожиріння впливає на органи імунної системи через Т-ланку, тобто Т-лімфоцити. Відбувається посилений адипогенез в лімфоїдних органах та розвиток системного запалення. В експерименті на щурах автори продемонстрували розвиток ознак запалення в лімфатичних вузлах тварин різного віку, зі значним переважанням порушень в шурів старечого віку. Підтверджено, що ожиріння збільшує ризик виникнення безлічі вікових захворювань, що може бути пояснено послабленою імунною компетентністю і відображає тенденцію людей похилого та старечого віку з ожирінням до розвитку захворювань та ускладнень [12, с. 196].

Зміни, викликані дією глутамату натрію, можна вважати опосередкованим впливом факторів, до яких веде його споживання. Одним з таких факторів є те, що додавання глутамату натрію до харчового раціону веде до зменшення виведення з організму Na, K та води. В свою чергу затримка NaCl призводить до підвищення артеріального тиску, це супроводжується патологічними змінами в нирках, внутрішньонирковим окислювальним стресом, зменшенням виділення оксиду азоту, а отже інтоксикацією всіх тканин та органів [8, с. 550].

Також висновку про те, що на органи імунної системи впливає інтоксикація організму, як побічна дія глутамату натрію дійшли автори, які провели дослідження на тваринах з введенням глутамату натрію в дозі 30 мг/кг маси тіла. Це викликало накопичення в організмі речовин з низькою та середньою молекулярною масою, знизило здатність нирок виділяти токсичні продукти. Розвинувся синдром інтоксикації з підвищенням рівня катаболічних речовин. Ці зміни поглиблювалися після четвертого тижня експерименту, хоч з'явилися навіть через один тиждень [9, с. 95].

Мелатонін володіє антиоксидантним, протизапальним та імуномодуючим ефектом, має протівірусну дію через що використовується для зменшення наслідків інфекції SARS-CoV-2. Як цитопротектор служить для боротьби з такими супутніми захворюваннями при COVID-19, як цукровий діабет, метаболічний синдром, ішемічні та неішемічні серцево-судинні захворювання [14; 15].

Висновки з дослідження. В результаті дослідження, проведеного на щурах самцях виявлено, що через шість та вісім тижнів впливу глутамату натрію розвивається ожиріння, в паренхімі брижових лімфатичних вузлів виникають деструктивно-дегенеративні зміни. Ефективність корекції змін за допомогою мелатоніну залежить від тривалості впливу висококалорійної дієти. Через шість тижнів впливу глутамату натрію з наступним чотириденним застосуванням мелатоніну

виявлено, що всі структурні зміни брижових лімфатичних вузлів менш виражені, ніж в групі тварин, які отримували глутамат натрію впродовж шести тижнів. Через вісім тижнів впливу глутамату натрію з наступним чотириденним застосуванням мелатоніну зміни дещо менш виражені, ніж в групі тварин, що отримували вісім тижнів глутамат натрію, проте всі ознаки свідчать про глибокі структурні зміни в паренхімі органа.

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

Інформація про фінансування. Дослідження виконано в рамках науково-дослідної теми кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» «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.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

- Головацький А.С. – участь в обговоренні матеріалу та формулюванні висновків статті;
- Гарапко Т.В. – описання результатів;
- Кочмарь М.Ю. – участь в обговоренні матеріалу та формулюванні висновків статті;
- Валько О.О. – проведення аналізу джерел літератури;
- Савчур В.О. – підготовка статті до друку;
- Черкашин О.О. – проведення аналізу джерел літератури та підготовка статті до друку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Escobedo N, Oliver G. The Lymphatic Vasculature: Its Role in Adipose Metabolism and Obesity. *Cell metabolism*. 2017;26(4):598-609. doi: 10.1016/j.cmet.2017.07.020
2. Kalmykova O, Dzerzhynsky M. The effects of melatonin administration in different times of day on the brown adipose tissue in rats with high-calorie diet-induced obesity. *Bulletin of Taras Shevchenko National University of Kyiv. Series: Biology*. 2019;77:55-61. doi 10.1111/jpi.12075
3. 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>
4. Farias TSM, Cruz MM, Sa RCC, Severi I, Perugini J, Senzacqua M, et al. Melatonin Supplementation Decreases Hypertrophic Obesity and Inflammation Induced by High-Fat Diet in Mice. *Front Endocrinol*. 2019;10:750. doi: 10.3389/fendo.2019.00750
5. 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 and Clinical Pharmacology*. 2018;4(1):51-8.
6. Leigh SJ, Morris MJ. The role of reward circuitry and food addiction in the obesity epidemic: An update. *Biol Psychol*. 2018;131:31-42. doi: 10.1016/j.biopsycho.2016.12.013
7. Bhandari U. Effect of Embelin in Monosodium Glutamate Induced Obesity in Male Neonatalx Wistar Rats. *Atheroscler. Suppl*. 2018;32:138. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.04.423>
8. Contini MC, Fabro A, Millen N, Benmelej A, Mahieu S. Adverse effects in kidney function, antioxidant systems and histopathology in rats receiving monosodium glutamate diet. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 2017;69(7):547-56. doi: 10.1016/j.etp.2017.03.003
9. Krynytska I, Marushchak M, Naumova L, Mazur L. The Toxic Impact of Monosodium Glutamate in Rats. *J Med J*. 2019;53(2):91-101.
10. Zanfrescu 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>
11. Streich K, Smoczek M, Hegermann J, Dittrich-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>
12. 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>
13. 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>
14. Cardinali DP, Brown GM, Pandi-Perumal SR. Can Melatonin Be a Potential "Silver Bullet" in Treating COVID-19 Patients? *Diseases*. 2020;8(4):44. doi: 10.3390/diseases8040044
15. Herrera EA, Gonzalez-Candia A. Comment on Melatonin as a potential adjuvant treatment for COVID-19. *Life Sciences*. 2020;253:117739. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117739
16. 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>
17. AmaralFGD, 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. doi: 10.1080/17446651.2019.1631158