

DOI: 10.21802/artm.2024.1.29.26  
УДК 616.814.1**ОСОБЛИВОСТІ МІКРОСТРУКТУРИ ЯДЕР ГІПОТАЛАМУСА ЗА УМОВ ВПЛИВУ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ ТА ЙОГО ВІДМІНИ**

М.І. Ващенко

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії, м. Львів, Україна,  
ORCID ID: 0000-0002-6220-2586, e-mail: vashcheniuk.mariia@gmail.com*

**Резюме.** Експериментальні дослідження свідчать про можливість розвитку «глутамат-індукованого ожиріння». Оскільки ядра гіпоталамуса відповідають за енергетичний та ліпідний обміни, було доцільним проаналізувати їхні структурні зміни у білого щура при впливі глутамату натрію та його відміни в експерименті. Метою роботи було встановити морфологічні та морфометричні зміни ядер сірого горба гіпоталамуса білого щура в експерименті під впливом глутамату натрію та при його відміні. Матеріал дослідження представлений макро- та мікропрепаратами сірого горба гіпоталамуса білих щурів самців лінії Вістар вагою 218-260 г. У ході експериментального дослідження щурам-самцям репродуктивного віку вводили глутамат натрію перорально піпеткою один раз на добу. Забір матеріалу здійснювали через шість тижнів введення глутамату натрію, а також через два тижні після його відміни. На гістологічних зрізах, пофарбованих гематоксиліном та еозином проводили вивчення особливостей мікроскопічної будови сірого горба гіпоталамуса. Результати дослідження показали, що після шести тижнів введення глутамату натрію макроструктура гіпоталамуса відповідала віковій нормі, мікроскопічно виявляли великі нейрони дорсомедіального та вентромедіального ядер сірого горба гіпоталамуса з вакуолізованою цитоплазмою перикаріонів, гіпохромні нейрони, нейрони з пікнотичними ядрами, збільшення об'єму перикаріону пірамідного нейрона та овального нейрона. Через два тижні після відміни введення глутамату натрію об'єм перикаріону пірамідного нейрона все ще більший, проте об'єм його ядра зменшується, а об'єм перикаріону овального нейрона зменшується. Ядра окремих нейронів пікнотичні, деякі ядра лізовані. Шеститижневе споживання глутамату натрію призводить до глибоких змін мікροструктурної організації ядер гіпоталамуса експериментальних тварин, які не компенсуються шляхом відміни введення вказаної харчової добавки.

**Ключові слова:** нервова система, гіпоталамус, сірий горб, нейрони, глутамат натрію, харчові добавки, ожиріння, білий щур.

**Вступ.** У сучасному світі люди все менше приділяють часу здоровому харчуванню, частіше споживають «швидку їжу», яка власне і відома вмістом значної кількості глутамату натрію. Науковці так і не дійшли загальної згоди чи безпечна харчова добавка «глутамат натрію». З одного боку, автори розглядають її дозоване споживання як можливий засіб корекції споживання натрію хлориду у профілактиці серцево-судинних захворювань [1]. Європейське управління безпеки харчових продуктів вважає неможливим встановити рівень побічних ефектів (NOAEL), який не перевищував 3200 мг глутамату натрію на кг маси тіла в день при дослідженні токсичності нейродефектоскопії [2]. З іншого боку маємо публікації, що показують негативний вплив даної речовини на різні органи. У науковців відрізнялися об'єкти дослідження, дози, шляхи і терміни введення харчової добавки, проте виявлені зміни не можуть не братися до уваги.

**Обґрунтування дослідження.** Вживання глутамату натрію навіть у так званих «безпечних дозах», веде до розвитку запальних вогнищевих змін слизової оболонки, порушення кровопостачання, появи ерозивних змін, а також можливого розвитку канцерогенезу в слизовій оболонці товстої кишки [3]. Підтверджено зміну діаметру судин мікроциркуляторного русла слизової оболонки дванадцятипалої кишки та її підслизової основи, розвиток набряку і запалення внаслідок гіпоксії та дистрофічних змін при вживанні глутамату натрію [4]. Повідомляється також про здатність глутамату натрію стимулювати апоптоз гепатоцитів, адже з'являються пікнотичні ядра та випини ядерної

оболонки вказаних клітин, а їхня цитоплазма демонструє багато вакуолей, набряклі мітохондрії, розширені структурні елементи ендоплазматичної сітки та пучки колагенових волокон у позаклітинному просторі в експерименті [5]. Результати дослідження впливу 28-денного перорального введення 4% глутамату натрію щурам у дозі 30 мг/кг маси тіла демонструють збільшення рівня (відносно контрольної групи) сечовини на 44%, сечової кислоти на 30%, загального білка на 23%, а креатиніну на 18% [6]. У іншому дослідженні після восьми тижнів введення глутамату натрію спостерігали значне зниження відносної площі кіркової речовини в паренхімі лімфатичних вузлів і, відповідно, збільшення відносної площі мозкової речовини у порівнянні з інтактною групою тварин, а також підвищення рівнів глюкози, холестерину, ЛПНЩ і ЛПВЩ у крові тварин [7]. Цікавим є той факт, що при відміні введення глутамату натрію не спостерігалось відновлення структури органу, зокрема в результаті дослідження впливу глутамату натрію на селезінку не встановлено відновлення структури тканини після його відміни [8]. Схожих висновків дійшли при вивченні впливу глутамату натрію на структурну організацію стінки сонної пазухи та сонного клубочка білого щура, адже було відмічено деформований, часто без чітких контурів пласт ендотеліоцитів інтими, розшаровані, розділені широкими розволоknеними, деформованими еластичними мембранами пучки гладких міоцитів медії (м'язової оболонки), а відміна харчової добавки після 8 тижнів її застосування не виявила ознак відновлення мікро- та ультраструктури

сонної паузи [9, 10]. Короткочасне споживання шурями глутамату натрію разом з питною водою індукувало зміну реакції сечі в лужний бік та появу специфічних метаболітів у сечі піддослідних тварин [11]. Появу запальних процесів та окислювального стресу можна спостерігати в гладких м'язах детрузора сечового міхура самців щура при введенні глутамату у дозі 5 г/кг, зумовлюючи порушення чутливості сечового міхура до електричних імпульсів [12]. Негативний вплив вказаної харчової добавки спостерігали на нервову систему: виявлено активацію перекисного окиснення ліпідів в нейронах з одночасним зниженням рівня антиоксидантів, підвищенням рівня холінестерази в тканинах мозку та сироватці крові [13,14]. Також відмічали підвищення збудливості ЦНС у молодих шурів, що є передумовою для розвитку епілепсії [15]. При відтворенні тривожно-депресивних розладів поведінки у білих шурів під впливом глутамату натрію відмічено порушення функції серотонінергічної системи [16], емоційних та адаптивних реакцій, а також зменшення активності лабораторних тварин при введенні харчової добавки у дозі 20 мг/кг [17]. Зміни з боку сірої речовини головного мозку, а саме збільшення кількості білку, вірогідно, внаслідок загибелі гліальних клітин описано в експериментальному дослідженні при введенні глутамату натрію підшкірно у дозі 2 г/кг та 4 г/кг маси тіла протягом 3 днів [18]. Пошкодження гіпоталамусу та порушення роботи органів-мішеней негативно впливає на нейроендокринну регуляцію [19]. Досліджено можливий вплив глутамату натрію на розвиток ожиріння та появу нездорової харчової поведінки [20, 21]. Враховуючи, що саме структури сірого горба гіпоталамусу беруть участь в енергетичному обміні [22], було доцільним вивчити макрота мікроструктуру даної ділянки під впливом глутамату натрію та за умов його відміни.

**Мета дослідження.** Встановити морфологічні та морфометричні зміни ядер сірого горба гіпоталамусу білого щура в експерименті під впливом глутамату натрію та при його відміні.

**Матеріали і методи.** Матеріал дослідження: гістологічні препарати сірого горба гіпоталамусу 29 білих шурів самців лінії Вістар. Маса тіла шурів становила 218-260 г, вік тварин на початку експерименту – 5-6 місяців. Тварин утримували у віварії за стандартних умов. У ході експериментального дослідження 20 щурів-самців репродуктивного віку вводили глутамат натрію в дозі 0.07 г/кг/добу перорально піпеткою один раз на добу з подальшим вільним доступом до їжі впродовж доби, 10 з них після шести тижнів експерименту відміняли введення вказаної харчової добавки. Забір експериментального матеріалу відбувався через шість тижнів введення глутамату натрію (I група) та через вісім тижнів експерименту, тобто через два тижні після відміни живлення глутамату натрію (II група). Групу контролю становили 6 інтактних шурів. Евтаназію тварин проводили за допомогою передозування ефірним наркозом, попередньо шурів не годували протягом однієї доби. Після трепанації черепа білого щура, було проведено препарування головного мозку із подальшою фіксацією у 10% розчині нейтрального формаліну. Вимірювання розмірів сірого горба гіпоталамусу проводили за допомогою штангенциркуля, зважування – на аналітичних вагах

після кожного забору. Головний мозок перед заливкою в тверде середовище різали на блоки. Проведено ретельне промивання, дегідратація етанолом концентрацією 80%, 90% та 100%. Після зневоднення матеріал поміщали в суміш спирт-ксилол (1:1), о-ксилол, ксилол-парафінову суміш (+37 °C) та гомогенізовану парафінову суміш (Leica Microsystems) з температурою плавлення +56 °C. Зрізи виготовляли серійно у сагітальній та фронтальній площині на санному мікротомі (MC-2), товщина зрізів – 5 та 7 мкм. Зрізи забарювали гематоксиліном та еозинном.

Фотографування гістологічних препаратів здійснювали на мікроскопі ZEISS Primo Star 3, з допомогою кольорової цифрової камери AxioCam 208 та програмного забезпечення Zen ZEISS.

Вимірювання поздовжніх і поперечних діаметрів перикаріонів клітин та їх ядер проводили за допомогою спеціалізованої морфометричної програми Zen ZEISS. Об'єм клітин та ядер визначали за формулою:

$V = (\pi a^2 b) / 6$ , де  $V$  – об'єм клітини або ядра;  $a$  – поздовжній діаметр (найбільша вісь) клітини або ядра проведена через ядерце;  $b$  – поперечний діаметр (найменша вісь) клітини або ядра проведена через ядерце.

Статистичне опрацювання морфометричних даних здійснювали у програмі Microsoft Excel на персональному комп'ютері. Для всіх показників вираховували значення середньої арифметичної ( $M$ ) 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 визначення топографії досліджуваних структур використовували стереотаксичний атлас мозку щура [23].

Усі дослідження проведено з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009, № 616 від 03.08.2012 і «Порядку вилучення біологічних об'єктів від померлих, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі і патологоанатомічному дослідженню, для наукових цілей», вимог гуманного ставлення до піддослідних тварин, регламентованих Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.) та Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986 р.). Пошук виконувався поміж публікацій у Google Scholar, PUBMED і Web of Science (за рекомендаціями Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis, опублікованих не більше 10 років тому. Також враховані поодинокі старіші роботи, які є фундаментальними для розуміння даної проблеми.

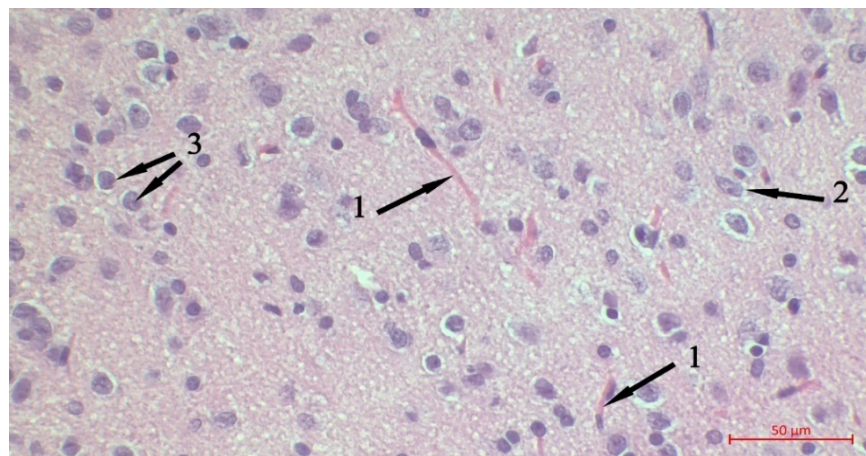
**Результати дослідження та їх обговорення.**

Макроструктура сірого горба гіпоталамусу білого щура відповідає видовій нормі на всіх етапах експерименту. У контрольних, як і в

експериментальних, шурів найчастіше трапляються великі пірамідної форми нейрони (перший тип), залягають хаотично, добре зафарбовуються. У вказаних клітинах контрольних тварин чітко візуалізували перикаріон та ядро. Другий тип – добре зафарбовані, великі нейрони овальної форми, трапляються рідше. У контрольних тварин ядра круглі, добре зафарбовані та

мають більший об'єм у порівнянні із ядрами клітин першого типу (рис. 1).

Об'єм перикаріону пірамідного нейрона ядер гіпоталамуса у тварин інтактної групи становив  $374,08 \pm 19,72$  мкм<sup>3</sup>, ядра –  $150,12 \pm 14,59$  мкм<sup>3</sup>, об'єм перикаріону овального нейрона –  $111,14 \pm 5,88$  мкм<sup>3</sup>, ядра –  $51,71 \pm 3,69$  мкм<sup>3</sup> (табл. 1).



**Рис. 1.** Цитоархітектоніка ядер гіпоталамуса шурів інтактної групи; Забарвлення гематоксиліном та еозинном. Мікрофотографія. Зб.:  $\times 400$ . Позначення: 1 – капіляри, 2 – пірамідний нейрон (1 тип); 3 – нейрон овальної форми (2 тип).

**Таблиця 1**

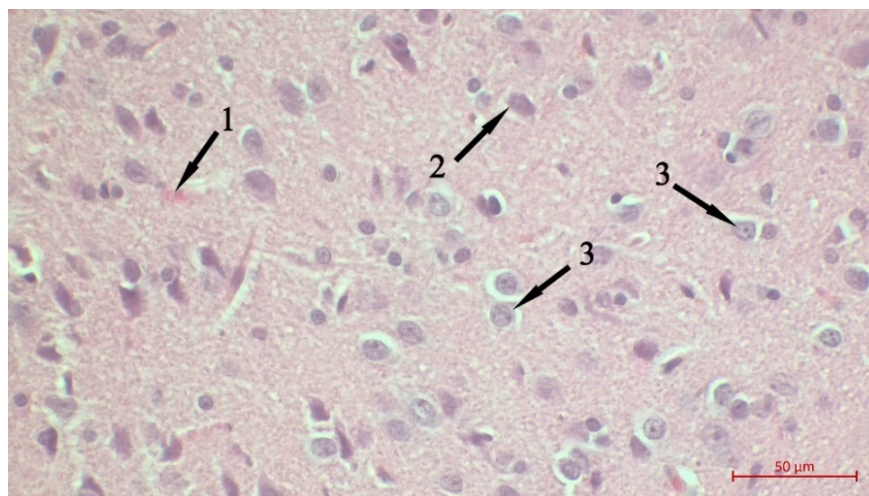
**Морфометричні параметри клітин ядер гіпоталамуса контрольних тварин, за умов впливу глутамату натрію (I група) та його відміні (II група) (M $\pm$ m)**

| Параметри                       | Контрольна група (M $\pm$ m) | I група (M $\pm$ m)  | II група (M $\pm$ m) |
|---------------------------------|------------------------------|----------------------|----------------------|
| <b>Пірамідний нейрон (n=20)</b> |                              |                      |                      |
| поздовжній d нейрона            | 12,7 $\pm$ 0,18              | 17,24 $\pm$ 0,3***   | 15,78 $\pm$ 0,49***  |
| поперечний d нейрона            | 7,48 $\pm$ 0,23              | 7,36 $\pm$ 0,26      | 6,84 $\pm$ 0,26      |
| об'єм нейрона                   | 374,08 $\pm$ 19,72           | 503,99 $\pm$ 38,28** | 401,66 $\pm$ 37,61   |
| поздовжній d ядра               | 7,82 $\pm$ 0,22              | 10,12 $\pm$ 0,22***  | 7,68 $\pm$ 0,21      |
| поперечний d ядра               | 5,92 $\pm$ 0,23              | 5,87 $\pm$ 0,18      | 5,12 $\pm$ 0,2*      |
| об'єм ядра                      | 150,12 $\pm$ 14,59           | 187,27 $\pm$ 14,05   | 108,21 $\pm$ 8,38*   |
| <b>Овальний нейрон (n=20)</b>   |                              |                      |                      |
| поздовжній d нейрона            | 7,04 $\pm$ 0,14              | 8,07 $\pm$ 0,22***   | 7,13 $\pm$ 0,23      |
| поперечний d нейрона            | 5,45 $\pm$ 0,11              | 5,24 $\pm$ 0,13      | 4,56 $\pm$ 0,13***   |
| об'єм нейрона                   | 111,14 $\pm$ 5,88            | 117,01 $\pm$ 6,37    | 78,03 $\pm$ 4,75***  |
| поздовжній d ядра               | 5,13 $\pm$ 0,15              | 5,9 $\pm$ 0,15***    | 5,12 $\pm$ 0,14      |
| поперечний d ядра               | 4,33 $\pm$ 0,11              | 4,22 $\pm$ 0,08      | 3,81 $\pm$ 0,13**    |
| об'єм ядра                      | 51,71 $\pm$ 3,69             | 54,91 $\pm$ 3,39     | 39,73 $\pm$ 3,17*    |

**Примітки:** порівняно з контрольною групою \* - статистично достовірно при  $p < 0,05$ , \*\* - статистично достовірно при  $p \leq 0,01$ , \*\*\* - статистично достовірно при  $p \leq 0,001$ . I група – тварини в умовах впливу глутамату натрію, II група – тварини в умовах відміни глутамату натрію.

Після шести тижнів введення глутамату натрію зберігалася структурна організація сірого горба, проте відмічали появу великих нейронів з

вакуолізованою цитоплазмою перикаріонів, гіпохромних нейронів, а також окремих нейронів з пікнотичними ядрами (рис. 2).

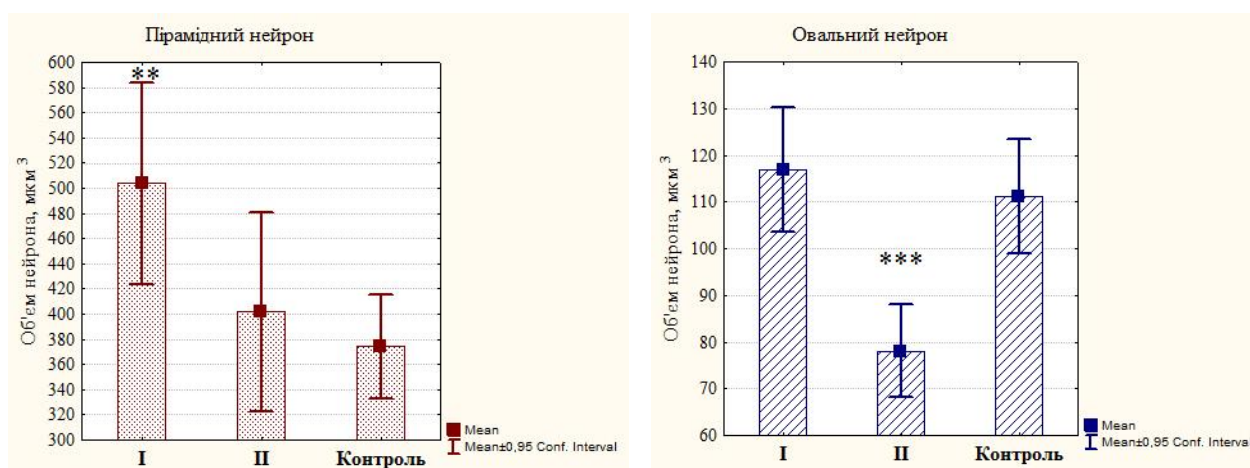


**Рис. 2.** Цитоархітектоніка ядер гіпоталамуса за умов впливу глутамату натрію (через шість тижнів експерименту). Забарвлення гематоксиліном та еозином. Мікрофотографія. Зб.: x400. Позначення: 1 – капіляри, 2 – пірамідний нейрон (1 тип); 3 – нейрон овальної форми (2 тип).

Встановлено, що об'єм перикаріону пірамідного нейрона після шести тижнів введення глутамату натрію збільшився на 34,7% ( $p < 0,01$ ) в основному за рахунок збільшення об'єму ядра на 24,7%. Об'єм перикаріону овального нейрона збільшився на 15%, ядра – на 6,2% (див. табл. 1, рис. 3-4).

Через два тижні після відміни введення глутамату натрію об'єм перикаріону пірамідного нейрона все ще більший на 7,3% у порівнянні із контрольною групою, проте об'єм ядра різко зменшується – на 27,9% ( $p < 0,05$ ); об'єм перикаріону овального нейрона зменшується на 29,8% ( $p < 0,001$ ) та його ядра – на 23,16% ( $p < 0,05$ ) (див. рис. 3-4). Ядра окремих нейронів пікнотичні, деякі ядра лізовані (рис. 5). Така динаміка може свідчити про значні дегенеративні зміни у клітинах ядер гіпоталамуса щурів.

Вперше нами було проведено експериментальне дослідження впливу глутамату натрію на морфологічний стан гіпоталамуса білого щура, результати якого показують зміни його мікроструктури. Результати нашого дослідження підтверджують дані наукової праці, в якій вказано, що в щурів, яких утримували в умовах висококалорійної дієти, площа поперечного перерізу ядер нейронів паравентрикулярного ядра достовірно перевищує значення відповідного морфометричного параметра тварин контрольної групи [24]. Вірогідне збільшення площі ядра нейронів у нічний інтервал спостереження, зменшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення спостерігали за впливу світлового стресу [25].



**Рис. 3.** Середнє значення об'єму пірамідного (зліва) та овального (справа) нейронів за умов впливу глутамату натрію (I група) та його відміни (II група)

Примітки до рис. 3-4: порівняно з контрольною групою \* - статистично достовірно при  $p < 0,05$ , \*\* - статистично достовірно при  $p < 0,01$ , \*\*\* - статистично достовірно при  $p < 0,001$ .

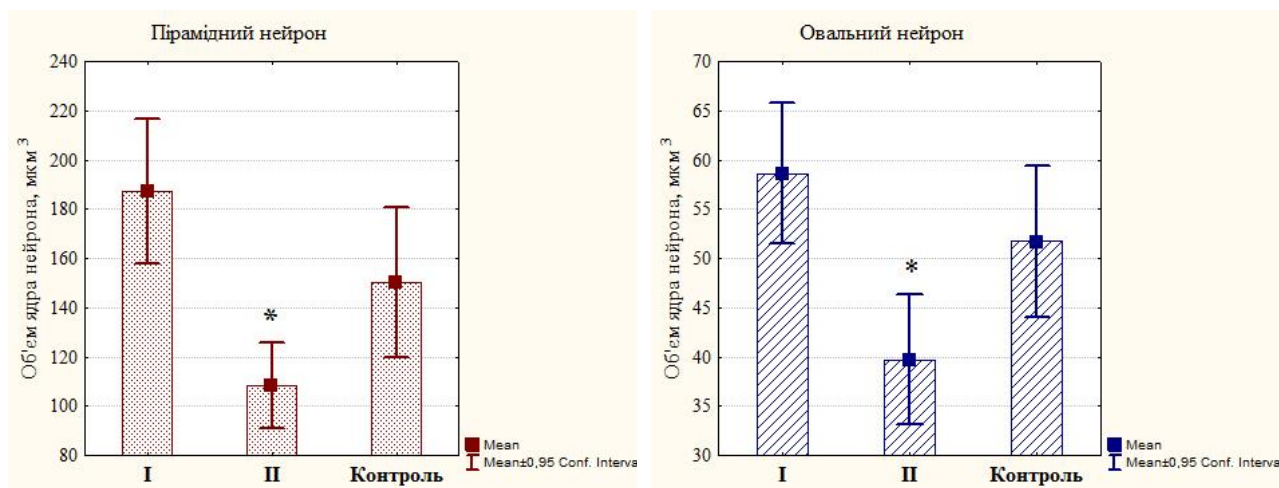


Рис. 4. Середні значення об'єму ядра пірамідного (зліва) та овального (справа) нейронів за умов впливу глутамату натрію (I група) та його відміни (II група)

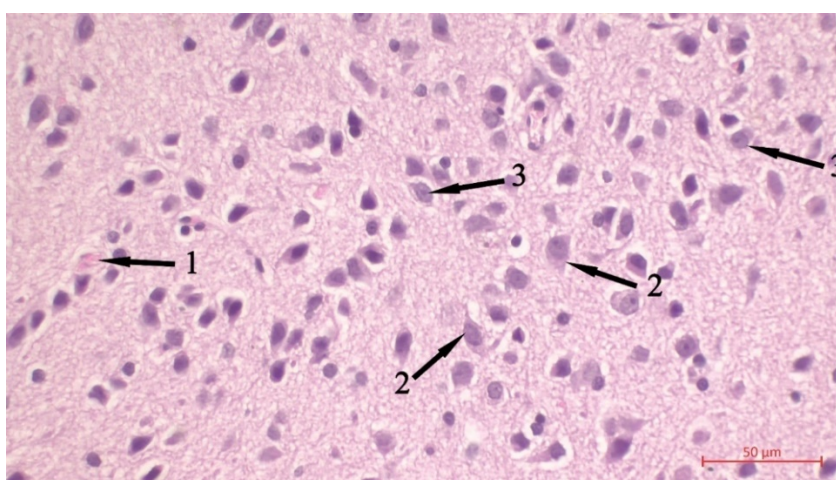


Рис. 5. Цитоархітектура ядер гіпоталамуса за умов двотижневої відміни споживання глутамату натрію. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Мікрофотографія. Зб.: x 400. Позначення: 1 – капіляри, 2 – пірамідний нейрон (1 тип); 3 – нейрон овальної форми (2 тип).

Описані нами зміни не є специфічними, адже таке ж функціональне виснаження нейронів у порівнянні з інтактною групою було зафіксовано при вивченні змін великоклітинних ядер гіпоталамуса за модифікації фотоперіоду [26]. Зменшення розмірів перикаріону та ядра відмічено у медіально-преоптичному ядрі гіпоталамуса самців щурів, експонованих до низьких доз дибутилфталату під час внутрішньоутробного розвитку [27].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри нормальної анатомії та кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією «Морфо-функціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операцій та ожирінні», № державної реєстрації 0120U002129.

#### Висновки.

1. Після шести тижнів введення глутамату натрію встановлено суттєві зміни мікроструктурної організації ядер гіпоталамуса експериментальних тварин та їх морфометричних показників.

2. Двотижнева відміна введення експериментальним тваринам глутамату натрію після його

тривалого впливу не покращує морфологічний стан та морфометричні показники ядер гіпоталамуса.

3. Виявлені зміни морфологічні та морфометричні ядер гіпоталамуса, зумовлені впливом глутамату натрію в експерименті не є специфічними, оскільки подібні зміни спостерігали у ядрах гіпоталамуса за впливу інших патологічних чинників.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані дані дозволяють встановити реактивні зміни сірого горба гіпоталамуса, створити модель негативного впливу глутамату натрію з метою пошуку шляхів профілактики та лікування «глутамат-індукованого ожиріння».

#### References.

- Morita R, Ohta M, Umeki Y, Nanri A, Tsuchihashi T, Hayabushi H. Effect of Monosodium Glutamate on Saltiness and Palatability Ratings of Low-Salt Solutions in Japanese Adults According to Their Early Salt Exposure or Salty Taste Preference. *Nutrients*. 2021 Feb 9;13(2):577. DOI: 10.3390/nu13020577.
- Mortensen A, Aguilar F, Crebelli R, Di Domenico A, Dusemund B, Frutos MJ, et al. Re-evaluation of glutamic acid (E620), sodium glutamate (E621), potassium glutamate (E622), calcium glutamate

- (E623), ammonium glutamate (E624) and magnesium glutamate (E625) as food additives. *EFSA Journal*. 2017;15(7):e04910. DOI: 10.2903/j.efsa.2017.4910
3. Kolenchenko O, Falaieieva T, Berehova T, Kuryk O. Strukturno-funktsionalni zminy v stinski tovstoho kyshechnyka za umov vvedennia hlutamatu natriiu. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*. 2017;5:39-43. DOI: 10.26693/jmbs02.05.039.
  4. Yeroshenko G, Grygorenko A, Shevchenko K, Lysachenko O, Sokolenko V, Khilinska T, et al. Reactive changes in the vessels of the rat's duodenal mucosa in response to the effect of complex food additives. *World of medicine and biology*. 2021;2(76):213-6. DOI: 10.26724/2079-8334-2021-2-76-211-216
  5. Eid RA, Al-Shraim M, Zaki M, Kamar S, Latif N, Negm S, et al. Vitamin E protects against monosodium glutamate-induced acute liver injury and hepatocyte ultrastructural alterations in rats. *Ultrastruct Pathol*. 2019;43(4-5):199-208. DOI: 10.1080/01913123.2019.1673860
  6. Bevzo VV. Vplyv tryvalooho vvedennia hlutamatu natriiu na riven deiakykh metabolitiv azotystoho obminu v syrovattsi krovi shchuriv. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2017;1(135):83-6. [in Ukrainian].
  7. Harapko T, Mateshuk-Vatseba L, Goncharuk-Khomyn M, Bekesevych A, Lytvak Yu. Changes in the Structural Organization of Lymph Nodes and Biochemical Indicators of Blood Due to the Action of Sodium Glutamate. *Journal of International Dental and Medical Research*. 2020;13(4):1578-84.
  8. Harapko T, Mateshuk-Vatseba L. Effects of MSG on the lymph nodes of the albino rat: Ultrastructural and morphometric studies. *Eur J Anat*. 2021;25 (1):75-81.
  9. Sodomora O. The Effect of Monosodium Glutamate Consumption on Carotid Sinus Morphology: an Electron Microscopy Experimental Study. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2022;4(167):316–321. [in Ukrainian]. DOI 10.29254/2077-4214-2022-4-167-316-321
  10. Sodomora O, Mateshuk-Vatseba L, Harapko T, Kovalyshyn V, Kolishetska M. Morphology of Carotid Sinus Wall under the Influence of Monosodium Glutamate and Following Its Withdrawal: an Experimental Study. *European Journal of Anatomy*. 2023;27(4):401–415. <https://doi.org/10.52083/EBSH2762>
  11. Nahok K, Li JV, Phetcharaburanin J, Abdul H, Wongkham C, Thanan R, et al. Monosodium Glutamate (MSG) Renders Alkalinizing Properties and Its Urinary Metabolic Markers of MSG Consumption in Rats. *Biomolecules*. 2019 Sep 27;9(10):542. DOI: 10.3390/biom9100542
  12. El Agamy DF, Naguib YM. CoQ10 ameliorates monosodium glutamate-induced alteration in detrusor activity and responsiveness in rats via anti-inflammatory, anti-oxidant and channel inhibiting mechanisms. *BMC Urol*. 2019 Oct 28;19(1):103. DOI: 10.1186/s12894-019-0534-9
  13. Onaolapo OJ, Onaolapo AY, Akanmu MA, Gbola O. Evidence of alterations in brain structure and antioxidant status following 'low-dose' monosodium glutamate ingestion. *Pathophysiology*. 2016 Sep;23(3):147-56. DOI:10.1016/j.pathophys.2016.05.001
  14. Sadek K, Abouzed T, Nasr S. Lycopene modulates cholinergic dysfunction, Bcl-2/Bax balance, and antioxidant enzymes gene transcripts in monosodium glutamate (E621) induced neurotoxicity in a rat model. *Can J Physiol Pharmacol*. 2016 Apr;94(4):394-401. DOI: 10.1139/cjpp-2015-0388
  15. Demirkapu MJ, Yananlı HR, Akşahin E, Karabiber C, Günay P, Kekilli A, et al. The effect of oral administration of monosodium glutamate on epileptogenesis in infant rats. *Epileptic Disord*. 2020 Apr 1;22(2):195-201. DOI: 10.1684/epd.2020.1156
  16. Zhao BB, Chen LL, Long QH, Xie GJ, Xu B, Li ZF, et al. Preventive Effects of Escitalopram Against Anxiety-Like Depressive Behaviors in Monosodium Glutamate-Teated Rats Subjected to Partial Hepatectomy. *Front Psychol*. 2019 Nov;10:2462. DOI: 10.3389/fpsyg.2019.02462
  17. Yachmin A, Kononov B, Yeroshenko G, Bilash S, Bilash V. A measure of the effect of complex food additives on rats' adaptive responses. *World of medicine and biology*. 2020;1(71):232-235. DOI: 10.26724/2079-8334-2020-1-71-232-235
  18. Krawczyk A, Jaworska-Adamu J. Reactivity of astrocytes in the periaqueductal gray matter of rats treated with monosodium glutamate. *Folia Histochem Cytobiol*. 2020;58(2):147-55. DOI: 10.5603/FHC.a2020.0010
  19. Kinash O, Chupryna O, Donets I, Hryhorenko A, Zhaha J. Mechanisms of monosodium glutamate impact on organs and systems. *Aktyalni pitannia suchasnoi meducynu*. 2021 Dec;21(4):178-182. DOI: 10.31718/2077-1096.21.4.178
  20. Hernández Bautista RJ, Mahmoud AM, Königsberg M, López Díaz Guerrero NE. Obesity: Pathophysiology, monosodium glutamate-induced model and anti-obesity medicinal plants. *Biomed Pharmacother*. 2019;111:503-516. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.12.108
  21. Torrezan R, Malta A, de Souza Rodrigues WDN, Dos Santos AAA, Miranda RA, Moura EG, et al. Monosodium l-glutamate-obesity onset is associated with disruption of central control of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and autonomic nervous system. *J Neuroendocrinol*. 2019;31(6):e12717. DOI: 10.1111/jne.12717
  22. Crivii C, Clichici S, Filip A. Anatomy and Topography of the Hypothalamus. *The Human Hypothalamus. Contemporary Endocrinology. Humana, Cham*. 2021;528:7-14. DOI: 10.1007/978-3-030-62187-2\_2
  23. George Paxinos, ed. *Academic Press. The Rat Nervous System, Book, Third Edition*. 2004;1309. DOI: 10.1016/B978-0-12-547638-6.X5000-7
  24. Pustovalov A, Ratushna K, Matviienko M, Hrodziuk H, Andriushyna N, Dzerzhynskyi E. Morfofunktsionalni zminy hipotalamo-adrenalovoi systemy shchuriv pid diieiu nanochastynok sribla pry ozhyrinni. *Fiziologichnyi Zhurnal*. 2022; 68(2). P.74-83 [in Ukrainian].
  25. Smetaniuk O, Bulyk R, Vlasova K, Voloshyn V. Morfofunktsionalna aktyvnist neuroniv nadzorovykh yader hipotalamusa shchuriv pid diieiu stresu. *Klinichna anatomiiia ta operatyvna khirurgiia*.

- 2019;18(3):1216. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.18.3.2019.23> [in Ukrainian]
26. Smetaniuk O. Kharakter zmin aktyvnosti velykoklitynykh yader hipotalamusa shchuriv za modyfikatsii fotoperiodu. Clinical and experimental pathology 2021. Vol.20, No 4 (78). P. 87 - 92. [in Ukrainian]
27. Polyakova L, Reznikov A. Histolohichni ta kariometrychni zminy medialno-preoptychnoho yadra hipotalamusa samtsiv shchuriv, eksponovanykh donyzykh doz dybutylfitalatu pid chas vnutrishnoutrobnoho rozvytku. Endokrynologia, 26(1), 49-58. <https://doi.org/10.31793/1680-1466.2021.26-1.49> [in Ukrainian]

UDC 616.814.1

**PECULIARITIES OF HYPOTHALAMIC NUCLEI  
MICROSTRUCTURE OF THE WHITE RAT  
UNDER THE EFFECT OF SODIUM GLUTAMATE  
AND ITS ABSENCE**

M.I. Vashcheniuk

*Department of Normal Anatomy, Danylo Halytskyi Lviv  
National Medical University, Lviv, Ukraine  
ORCID ID: 0000-0002-6220-2586,  
e-mail: vashcheniuk.mariia@gmail.com*

**Abstract.** People are used to eat less and less healthy food today and are more often consuming "fast food," which is known to contain a significant amount of monosodium glutamate. The safety of consuming the widely used food additive "sodium glutamate" remains a controversial issue today. It is relevant to study the negative effects of sodium glutamate on the organs and systems of living organisms. Experimental studies indicate the possibility of developing "glutamate-induced obesity." Since the hypothalamic nuclei are responsible for energy and lipid metabolism, it was appropriate to analyze their structural changes in the white rat exposed to monosodium glutamate and during its withdrawal in the experiment. The aim of the study was to determine the morphological and morphometric changes in the tuber cinereum nuclei of the hypothalamus of the white rat under the influence of monosodium glutamate and during its withdrawal. The research material consisted of macro- and micro-preparations of the tuber cinereum of the hypothalamus of male white rats of the Wistar line weighing 218-260 g. During the experimental study, reproductive-age male rats were

orally administered monosodium glutamate once a day. The material was collected after six weeks of monosodium glutamate administration and also two weeks after its withdrawal. The measurements of the size of the tuber cinereum of the hypothalamus were taken using a vernier caliper, and the weighing was performed on analytical scales after each collection. The histological sections stained with hematoxylin and eosin were used to study the peculiarities of the microscopic structure of the tuber cinereum of the hypothalamus. The statistical processing of the morphometric data was carried out using Microsoft Excel on a personal computer. The results of the study showed that after six weeks of monosodium glutamate administration, the macrostructure of the hypothalamus corresponded to the age norm. Microscopically, large neurons of the dorsomedial and ventromedial nuclei of the tuber cinereum of the hypothalamus were observed with vacuolated perikaryonic cytoplasm, hypochromic neurons, neurons with pyknotic nuclei, an increase in the perikaryon volume of the pyramidal neuron by 34.7% ( $p < 0.01$ ), and the nucleus by 24.7%. There was also an increase in the perikaryon volume of the oval neuron by 15%, and the nucleus by 6.2%. Two weeks after the discontinuation of monosodium glutamate administration, the perikaryon volume of the pyramidal neuron was still larger by 7.3% compared to the control group. However, the volume of its nucleus decreased by 29.8% ( $p < 0.001$ ). The perikaryon volume of the oval neuron decreased by 29.8% ( $p < 0.001$ ), and its nucleus by 23.16% ( $p < 0.05$ ) compared to the intact group. The nuclei of individual neurons were pyknotic, and some nuclei were lysed. The six-week consumption of monosodium glutamate leads to profound changes in the microstructural organization of the hypothalamic nuclei in experimental animals, which are not compensated by the withdrawal of the specified food additive. The identified morphological and morphometric changes in the hypothalamic nuclei, induced by the influence of monosodium glutamate in the experiment, are not specific, as similar changes have been observed in the nuclei of the hypothalamus under the influence of other pathological factors. The analysis of changes in the morphological and morphometric parameters of the hypothalamic nuclei of the white rat provides a clear understanding of the mechanisms of damage to nervous tissue under the influence of monosodium glutamate.

**Keywords:** nervous system, hypothalamus, tuber cinereum, neurons, monosodium glutamate, nutritional supplements, obesity, white rat.

Стаття надійшла в редакцію 10.02.2024 р.

Стаття прийнята до друку 26.03.2024 р.