

УДК: 519.443:[613.648.4+613.37  
© Ковешников В.Г., Берест А.Ю., 2012

## ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ГЛУТАМАТА НАТРИЯ НА МОРФОГЕНЕЗ ТИМУСА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ковешников В.Г., Берест А.Ю.\*

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»; Луганская областная больница №2\*

В настоящее время одним из приоритетных направлений современной медицинской науки является изучение морфологических особенностей и функционального состояния иммунной системы организма [5]. Это связано с ухудшением состояния здоровья населения вследствие снижения иммунологической реактивности в целом и повышением аутоиммунной, аллергической и онкологической заболеваемости.

Также в современном мире особое внимание исследователей привлекают физические методы воздействия на живой организм, в том числе и ионизирующее излучение, и процессы адаптации к ним [1].

Кроме того, сейчас трудно представить себе продукты питания, не содержащие пищевые добавки. Консерванты, подсластители, усилители вкуса - все это содержится в продуктах, ежедневно употребляемых в пищу миллиардами людей во всем мире [2,6]. Наиболее часто встречающаяся в продуктах питания и оказывающие негативное воздействие на организм человека добавка - это глутамат натрия.

Глутамат натрия – белый порошок, обладающий высокой гигроскопичностью, используется как пищевая добавка усиливающая вкус и аромат. Вкус глутамата натрия называют «умами» (umami), он признан одним из основных вкусовых ощущений наравне с кислым, сладким, горьким и соленым. Глутамат натрия предназначен для усиления вкусовых ощущений за счет увеличения чувствительности рецепторов языка, на самом деле он вызывает усиление чувствительности всех рецепторов организма, поскольку влияет на нейромедиаторы, увеличивая проводимость нервных каналов и тем самым увеличивая силу импульса [7].

Однако результаты детальных и целенаправленных исследований по изучению морфореактивности органов иммунной системы при сочетанном воздействии ионизирующего излучения и пищевых добавок, на данный момент отсутствуют.

Ввиду этого, **целью нашего исследования** явилось изучение динамики показателей морфогенеза первичного лимфоидного органа тимуса крыс в обычных средовых условиях и при сочетанном воздействии различных пищевых добавок и ионизирующего излучения.

**Связь с научными темами и планами.** Презентируемая работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» и является частью научной темы кафедры анатомии человека «Вплив харчових домішок та іонізуючого випромінювання на морфогенез органів дихальної, імунної та ендокринної системи» (номер госрегистрації 0112U001849).

**Материал и методы исследования.** Эксперимент был проведен на 36 половозрелых крысах

линии Вистар с исходной массой тела 170-230г, которые были разделены на 2 группы. Первая группа – контрольная. Животные второй группы получали сочетанное воздействие – ионизирующее излучение в четыре сеанса (в целом 4 Гр) и ежедневно в пищу глутамат натрия в дозе 30 мг/кг. Крысы декапитировали через 1, 30 и 60 суток после двух месяцев содержания в условиях проводимого эксперимента. Сразу после забоя выделяли первичный лимфоидный орган – тимус, который тщательно очищали от жировой ткани, взвешивали с помощью торсионных весов, измеряли линейные размеры штангенциркулем и фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. После фиксации материал промывали в проточной воде на протяжении 1 часа. Затем по стандартной методике на санном микротоме изготавливали парафиновые серийные топографические срезы толщиной 3 мкм. Для обсчета клеточных элементов окрашивали гематоксилин-эозином и помещали в канадский балзам.

На срезах гистопрепаратов тимуса измеряли площадь капсулы и трабекул, ширину и площадь коркового и мозгового вещества (процентное отношение данных параметров к площади дольки), кортико-медулярный индекс, представляющий собой отношение коркового и мозгового вещества, количество телец Гассала, плотность расположения клеток на стандартной площади ( $10^4$  мкм<sup>2</sup>) микрпрепарата. Для получения количественных значений полученные цифровые изображения загружали в оригинальную компьютерную программу «Morpholog», разработанную сотрудниками кафедры анатомии человека ЛугГМУ [3,4].

Все экспериментальные исследования проводились в соответствии с «Общими этическими принципами экспериментов над животными», утвержденными I Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Продолжительный прием в пищу глутамата натрия в сочетании с ионизирующим излучением у крыс второй группы обозначил тенденцию к резкому уменьшению массы тимуса на 1 сутки после окончания сочетанного воздействия на организм подопытных крыс. Животные, которые совместно с длительным воздействием на них ионизирующего излучения и синтетической пищевой добавки глутамата натрия, имели тимус значительно меньших размеров. Дефицит абсолютной массы вилочковой железы крыс изучаемой серии в сравнении с контролем к моменту окончания срока эксперимента составил 40,6%.

Анализ органомерических данных показал, что у крыс этой серии длина правой и левой долей тимуса тоже имела тенденцию к уменьшению. Другие изучаемые нами линейные показатели первичного лимфоидного органа животных второй группы также были снижены относительно тако-

вых, зарегистрированных в контроле. Так, толщина тимуса крыс второй экспериментальной группы на

1 сутки рeaдапtационного периода уменьшилась на 31,8% (табл.1).

**Таблица 1.** Динамика изменений органомерических показателей тимуса половозрелых крыс на 1 сутки после окончания воздействия пищевых добавок и ионизирующего излучения (n=6)

Группа животных	Масса (г)	Длина (мм)		Ширина (мм)	Толщина (мм)
		левая доля	правая доля		
Контроль	330,04±3,13	14,20±0,12	16,40±0,15	10,80±0,09	4,40±0,03
Глутамат натрия + Ионизирующее излучение	196,00±2,94*	12,00±0,10	14,17±0,12	10,00±0,09	3,00±0,01*

**Примечание:** \* - достоверно (P<0,001) в сравнении с серией №1

И только лишь к 30 суткам рeaдапtационного периода масса тимуса крыс второй группы несколько

увеличилась, однако была достоверно ниже показателя животных контрольной серии (табл.2).

**Таблица 2.** Динамика изменений органомерических показателей тимуса крыс на 30 сутки после окончания воздействия пищевых добавок и ионизирующего излучения (n=6)

Группа животных	Масса (г)	Длина (мм)		Ширина (мм)	Толщина (мм)
		левая доля	правая доля		
Контроль	324,80±3,10	11,50±0,10	13,00±0,12	10,50±0,08	3,00±0,02
Глутамат натрия + Ионизирующее излучение	204,50±2,43*	10,17±0,12	12,17±0,12	9,33±0,08	2,77±0,02

**Примечание:** \* - достоверно (P<0,001) в сравнении с серией №1

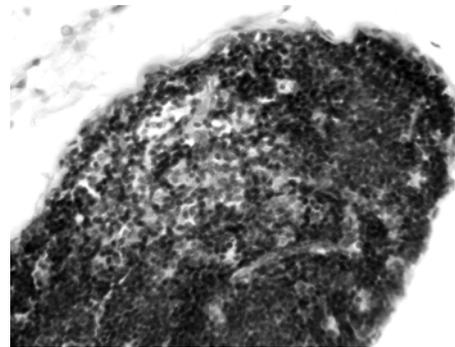
Подобная картина была нами выявлена и в отношении других органомерических показателей изучаемого первичного лимфоидного органа.

муса крыс второй серии во все сроки наблюдения в сравнении с животными экспериментальных серий №2 и №3 (рис.2).

На гистологических срезах тимуса крыс, подвергшихся сочетанному воздействию ионизирующего излучения и глутамата натрия, отмечалось уменьшение площади долек, отсутствие четкой границы между корковым и мозговым веществом в них (рис.1).

При оценке морфометрических показателей тимуса выявлено, что площадь коркового вещества после окончания экзогенного сочетаемого влияния на организм подопытных животных регрессировала в 1,71 раза. Со временем этот процесс не останавливался, достигая уменьшения в 1,77 раза к 30 суткам рeaдапtационного периода (табл.2).

Нами обнаружено увеличение адипоцитарной инфильтрации стромальных элементов ти-



**Рис. 1.** Тимус крысы серии №2 на 1 сутки после окончания сочетанного воздействия ионизирующим излучением и глутаматом натрия. Гематоксилин-эозин. Приближение: Zoom 132. Объектив: Plan CN 10x 0,25∞/-/FN22

**Рис. 2.** Тимус крысы серии №2 на 30 сутки после окончания сочетанного воздействия ионизирующим излучением и глутаматом натрия. Гематоксилин-эозин. Приближение: Zoom 132. Объектив: Plan CN 40x 0,25∞/-/FN22

**Таблица 3.** Динамика изменений морфометрических показателей тимуса крыс после хронического сочетанного воздействия ионизирующим излучением и глутаматом натрия (n=6)

Серия	Сутки	Площадь капсулы и трабекул	Площадь коркового вещества	Площадь мозгового вещества	Кортико-медуллярный индекс
1	1	14,71±0,122	60,74±5,41	24,55±1,99	2,47±0,028
	30	16,43±0,137	57,67±4,16	25,90±2,10	2,23±0,019
	60	18,40±0,164	53,84±5,03	27,76 ±2,56	1,93±0,011
2	1	19,84±0,219	35,50±0,38*	44,66±0,468*	0,80±0,009*
	30	20,62±0,192*	32,41±0,29*	46,97±0,398*	0,69±0,007*
	60	21,94±0,215*	31,26±0,38*	46,80±0,460*	0,66±0,006*

**Примечание:** \* - достоверно (P<0,001) в сравнении с серией №1

Площадь капсулы и трабекул вилочковой железы крыс второй экспериментальной серии достоверно возрастала на 30 сутки наблюдения. Параллельно с существенным уменьшением

площади, приходящейся на корковое вещество на серийных топографических срезах тимуса крыс серии №5, в сравнении с контролем мы обнаружили возрастание площади мозгового веще-

ства. В тимической доле оно превалировало, что привело к достоверно ( $P < 0,001$ ) значимой существенной (в 3 раза) депрессии кортико-медуллярного индекса.

В обеих структурно-функциональных зонах

коркового вещества резко уменьшается плотность клеточных элементов за счет количества представителей лимфоидного компонента (табл.4). При этом число эпителиоретикулоцитов изменяется незначительно.

**Таблица 4.** Клеточный состав коркового вещества тимуса крыс, получавших сочетанное воздействие ионизирующим излучением и глутаматом натрия, в различные периоды наблюдения ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )

Показатель	Сроки выведения крыс из эксперимента		
	1 сутки	30 сутки	60 сутки
Контроль			
Общее количество клеток на единицу площади коркового вещества ( $10^4$ мкм <sup>2</sup> )	139,02±1,48	132, 66±1,02	124, 63±1,55
Из них:			
Тимоциты	105, 15±1,08	110,32±1,07	102,57±0,91
Эпителиоретикулоциты	33,87±0,40	22,34±0,19	22,06±0,36
Ионизирующее излучение+глутамат натрия			
Общее количество клеток на единицу площади коркового вещества ( $10^4$ мкм <sup>2</sup> )	89,66±0,72*	78,55±0,76*	77,51±0,70*
Из них:			
Тимоциты	62,14±0,53*	55,52±0,47*	53,79±0,48*
Эпителиоретикулоциты	27,52±0,20	23,03±0,28	23,72±0,22

\*- достоверно ( $P \leq 0,05$ ) в сравнении с крысами серии № 1

**Выводы:** Резюмируя результаты органо- и морфометрического исследования тимуса крыс серии №2, следует подчеркнуть, что длительное пребывание крыс в условиях сочетанного воздействия физического фактора ионизирующего излучения и приема внутрь глутамата натрия приводит к резкому достоверному уменьшению всех исследуемых органо-метрических показателей. Особенно выражен дефицит массы этого первичного лимфоидного органа у подопытных животных этой серии.

Проведенное морфометрическое исследование указывает на инверсию слоев коркового и мозгового вещества, резкую депрессию кортико-медуллярного индекса, усугубляющуюся к поздним сро-

кам наблюдения. Клеточный состав подвержен существенным преобразованиям за счет уменьшения численности лимфоцитов.

Это может быть предпосылкой к формированию вторичного иммунодефицитного состояния у населения, проживающего на зараженных территориях с определенными пищевыми пристрастиями.

**Перспективы дальнейших исследований.** В дальнейшем нами планируется детальное изучение микроорганизации тимуса в условиях применения пищевой добавки естественного происхождения спирулины в условиях вышеописанного эксперимента.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Бердоносков С.С. Ионизирующее излучение и окружающая среда /С.С. Бердоносков, Ю.А. Сапожников //Соросовский образовательный журнал.-2001.-№5.-С.124-129
2. Бирик Е.Ю. Анализ спектра пищевых добавок в продуктах питания /Е.Ю.Бирик, Э.А.Яровая// Укр.мед. альманах.-2011.-Т.14,№2.-С.2-22
3. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич.- Киев: «Морион», 2001. — С. 113-114, 162-163, 187-189.
4. Овчаренко В.В. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень «Morpholog» /В.В. Овчаренко, В.В. Маврич /Свідцтво про реєстрацію авторського права на твір №9604 України, дата реєстрації 19.03.2004р.
5. Сапин М.Р. Иммуная система, стресс и иммунодефицит /М.Р. Сапин, Д.Б. Никитюк.- М.:АПП «Джангар», 2000.-184 с.
6. Сарафанова Л.А. Пищевые добавки: энциклопедия / Л.А. Сарафанова, Изд. 2-е.- СПб.: Изд.-во Гиорд, 2004.- 808 с.
7. Freeman M. Reconsidering the effects of monosodium glutamate: a literature review /M. Freeman //J.Am.Acad. Nurse Pract.-2006.-Vol.18, №10.-P. 482-486

**Ковешников В.Г., Берест А.Ю.** Влияние хронического воздействия ионизирующего излучения и глутамата натрия на морфогенез тимуса в эксперименте // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, № 5. – С. 91-93.

Были изучены основные особенности морфофункциональных изменений тимусов крыс после 60-дневного воздействия ионизирующего излучения и пищевых добавки глутамата натрия. Установлены существенный дефицит массы этого первичного лимфоидного органа, инверсия слоев коркового и мозгового вещества, резкая депрессия кортико-медуллярного индекса, усугубляющаяся к более поздним срокам исследования. Выявлены стойкие и необратимые дефекты микроорганизации тимуса крыс, что требует адекватной рациональной медикаментозной коррекции.

**Ключевые слова:** тимус, ионизирующее излучение, глутамат натрия

**Ковешников В.Г., Берест О.Ю.** Вплив хронічної дії іонізуючого випромінювання та глутамату натрію на морфогенез тимусу в експерименті // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 5. – С. 91-93.

Були вивчені основні особливості морфо функціональних змін тимусів шурів після 60-денного впливу іонізуючого випромінювання та харчової домішки глутамату натрію. Встановлений суттєвий дефіцит маси цього первинного лімфоїдного органа, інверсія шарів коркової та мозкової речовини, різка депресія кортико-медуллярного індексу, які ускладнюються на більш пізніх термінах дослідження. Виявлені стійкі та незворотні дефекти мікроорганізації тимуса шурів, що потребує адекватної раціональної медикаментозної корекції.

**Ключові слова:** тимус, іонізуюче випромінювання, глутамат натрію

**Koveshnikov V.G., Berest O.Y.** Chronical influence of ionizing radiation and monosodium glutamate to thymus morphogenesis in experiment // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 5. – С. 91-93.

There was studied main morphofunctional peculiarities of the rat's thymus after 60-days chronical influence of ionizing radiation and monosodium glutamate. We have found the decrease of the weight of this primary lymph organ, inversion of layers of cortex and medulla, the strong depression of the cortico-medullar index, especially on the last terms of our experiment. We also have found nonchanged defects of microorganization of rat's thymus, it's need adequate rational pharmacocorrection.

**Key words:** thymus, ionizing radiation, monosodium glutamate

Надійшла 28.08.2012 р.  
Рецензент: проф. В.І.Лузіні