

ВПЛИВ 30-ТИ ДЕННОГО ВВЕДЕННЯ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ НА СТІЙКІСТЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЩУРІВ ДО ДІЇ СТРЕСУ

Т.М.Фалалєєва

*Навчально-науковий центр (ННЦ) "Інститут біології"
Київського національного університету ім.Т. Шевченка*

Вступ

В останні 20 років природні катаклізми, популяційне тиск техногенних факторів, формування лікарської залежності населення і, як наслідок, зниження показників норми імунітету у здорових людей призводять до збільшення кількості захворювань різних систем організму, в тому числі і шлунково-кишкового тракту. Виразкова хвороба в Україні та країнах СНД - одне з найпоширеніших захворювань органів травлення, 50% пацієнтів гастроентерологічного відділення в міському стаціонарі складають хворі з виразковими ураженнями шлунка та дванадцятипалої кишки [3, 5]. Неадекватне лікування виразкової хвороби призводить до ускладнень, які загрожують життю хворого. Дані літератури переконливо свідчать, що найчастіше виразкова хвороба, яка не асоційована з *Helicobacter pylori*, пов'язана з впливом стресу на організм людини [4, 6]. Інфікування *Helicobacter pylori* погіршує протікання виразкової хвороби, патогенез якої пов'язаний з іншими чинниками: виразковий дефект рубцюється повільніше та зменшується тривалість періодів ремісії. Дійсно, сучасне суспільство характеризується все більшим поширенням "хвороби цивілізації", патогенетичною основою яких є емоційний стрес [7, 11, 14]. При цьому хронічні несприятливі впливи, яких зазнає організм людини в умовах техногенного пресингу, соціальної нестабільності, напруженого ритму життя можуть бути як головним, так і додатковим етіологічним чинником багатьох захворювань. За умов дії стресу функціональні резерви організму знижуються, зменшується здатність до адаптації, і підтримання гомеостазу здійснюється завдяки значній напрузі регуляторних систем [8, 10].

Раніше нами було показано, що щоденне введення глутамату натрію щурам в дозі 15 та 30 мг/кг (1 та 2 грами / середньостатистичну людину) впродовж 30-ти днів викликає гіперсекрецію соляної кислоти, розвиток уражень (крововиливи, ерозії і виразки) в слизовій оболонці шлунка (СОШ) [4].

Ось чому в даній роботі ми вирішили дослідити вплив тривалого введення глутамату натрію на стійкість СОШ щурів до дії стресу. На наш погляд проведення таких досліджень є доцільним у зв'язку із зростаючою захворюваністю населення на патологію органів травлення, особливо тієї частини населення, яка харчується в ресторанах "швидкої їжі" ("фаст-фуд"), що використовують харчові добавки.

Метою роботи було вивчити вплив 30-ти денного введення глутамату натрію на ураження СОШ, викликаних стресом.

Зв'язок роботи з науковими планами, темами. Робота виконана відповідно до плану наукових досліджень Київського національного університету імені Тараса Шевченка і є фрагментом наукових тем ННЦ "Інститут біології": "Механізми реалізації адаптаційно - компенсаторних реакцій організму за умов розвитку різних патологій" (№ держреєстрації 0111U004648).

Матеріали та методи дослідження

Робота виконана на 84 білих статевозрілих нелінійних щурах масою 190-230 г., які утримувались в умовах акредитованого віварію ННЦ "Інститут біології" Київського національного університету імені Тараса Шевченка згідно зі "Стандартними правилами по упорядкуванню, устаткуванню та утриманню експериментальних біологічних клінік (віваріїв)" з дотриманням нормативів Європейської конвенції 1997 року про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей, загальним етичним принципам експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (вересень 2001 року) [2]. За добу до початку експерименту щури не отримували їжі, але мали вільний доступ до води. Прилади, що використовувалися для наукових досліджень, підлягали метрологічному контролю. Після завершення дослідів щурів умертвляли за допомогою летальної дози уретану (3 г/кг (внутрішньоочеревинно (в/о))).

Вивчали вплив 30-ти денного харчової добавки глутамату натрію на стан СОШ. Глутамат натрію вводили в дозах 15 та 30 мг/кг (1 раз на добу, перорально), що відповідало 1 та 2 г / середньостатистичну людину. Глутамат натрію розчиняли у 0,5 мл води. Стресові ураження СОШ викликали широко розповсюдженим методом іммобілізаційного водоіммерсійного стресу [12, 13]. Для аналізу структурних змін в СОШ, викликаних ульцерогенними чинниками, тварин умертвляли та видаляли шлунок, розрізали його по малій кривизні, вивертали слизовою назовні та ретельно промивали фізіологічним розчином. Після чого на гастроскопі при транслюмінаційному освітленні за допомогою лупи (x4) підраховували кількість та площу виразок, довжину ерозій в середньому на один шлунок в кожній групі щурів та фотографували.

Одержані результати досліджень перевіряли на нормальність розподілу за допомогою W тесту Шапіро-Вілка. Імовірність похибки першого роду $\alpha > 0,05$. Оскільки наші дані були нормально розподілені, порівняння вибірок проводилося за допомогою t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок. Оцінювали середнє значення, стандартні помилки, достовірність відмінностей. Результати наведено у вигляді $M \pm m$, n - кількість тварин в серії експериментів. Для наших даних ми приймали рівень значущості $p < 0,05$ [1].

Отримані результати та їх обговорення

Встановлено, що у щурів групи стрес-контроль після 3-х годинного іммобілізаційного водоіммерсійного холододового стресу в СОШ виявлені виразки площею $10,79 \pm 2,02 \text{ мм}^2$ та ерозій довжиною $3,67 \pm 0,8 \text{ мм}$ (рис. 1, рис. 2).

Щури, яким впродовж 30-ти днів вводили 15 та 30 мг/кг глутамату натрію також були піддані стресу. Тривале введення глутамату натрію значно посилювало уражуючий вплив стресу на СОШ. Так площа виразок та довжина ерозій в СОШ щурів, які отримували глутамат натрію 15 мг/кг, збільшились відповідно на 97% ($p < 0,05$, рис. 1) та 168% ($p < 0,01$, рис. 2) у порівнянні з групою стрес-контроль.

Збільшення щоденної дози глутамату натрію вдвічі (30 мг/кг) справляло значно сильніший уражуючий вплив на СОШ у щурів, які були піддані стресу. Площа виразок та довжина

ерозій зростали відповідно на 129% ($p < 0,01$, рис.1) та 304% ($p < 0,01$, рис. 2) у порівнянні з групою стрес-контроль.

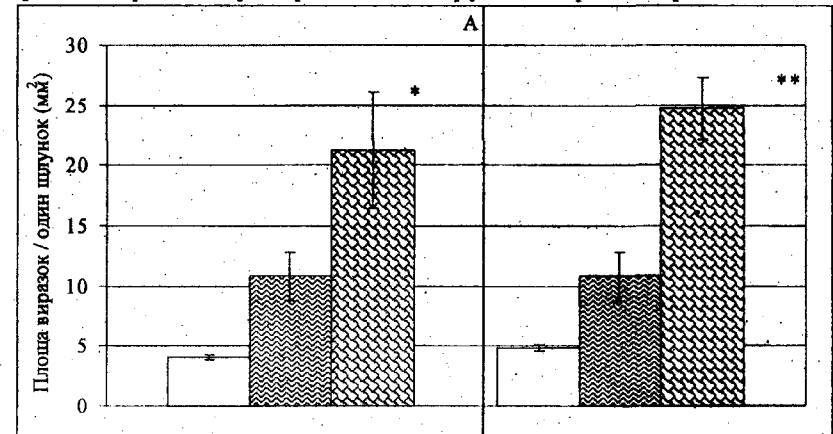


Рис. 1. Вплив 30-ти денного введення глутамату натрію в дозах 15 мг/кг (А) та 30 мг/кг (Б) (1 раз на добу, перорально) на площу виразок в слизовій оболонці шлунка щурів, викликаних 3-х годинним іммобілізаційним водоіммерсійним холододовим стресом: 1 - глутамат натрію (n=7); 2 - стрес - контроль (n=7); 3 - глутамат натрію + стрес (n=7).

Примітка: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ у порівнянні з групою стрес-контроль.

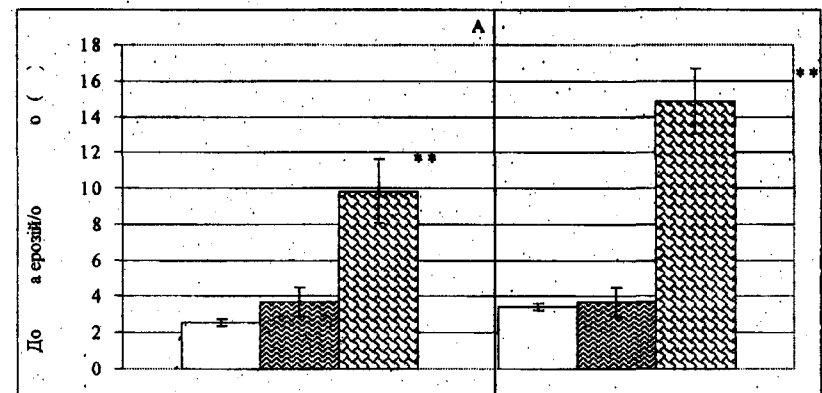


Рис. 2. Вплив 30-ти денного введення глутамату натрію в дозах 15 мг/кг (А) та 30 мг/кг (Б) (1 раз на добу, перорально) на довжину ерозій в слизовій оболонці шлунка щурів, викликаних 3-х годинним іммобілізаційним водоіммерсійним холододовим стресом: 1 - глутамат натрію (n=7); 2 - стрес - контроль (n=7); 3 - глутамат натрію + стрес (n=7).

Примітка: ** - $p < 0,01$ у порівнянні з групою стрес-контроль.

Отже, нами встановлено, що введення глутамату натрію протягом 30-ти днів шурам в дозах 15 і 30 мг / кг (1 і 2 грами / середньостатистичну людину) викликало не лише ураженість СОШ, але і посилювало дію стресу на слизову.

Беручи до уваги дані літератури про те, що фармакологічна блокада центральних глутаматних рецепторів призводить до послаблення стрес-індукованого вивільнення ряду гормонів і медіаторів, таких як адренкортикотропний гормон, пролактин, і катехоламінів [7, 15], ми прийшли до висновку, що збудження глутаматних рецепторів, викликане довготривалим введенням глутамату натрію, посилює дію стресу на СОШ через вивільнення адренкортикотропного гормону та катехоламінів.

Висновки

Встановлені нами нові дані про посилення ураженості СОШ шурів під впливом глутамату натрію дозволяють зробити висновок, що при довготривалому введенні даної харчової добавки порушується та виснажується багатоконпонентна локальна стреслімітуюча система та знижуються захисні механізми організму.

Література

1. Гланс С. Медико-биологическая статистика / С. Гланс - М.: Практика, 1999. - 459 с.
2. Мальцев В.И. Этическая оценка методик проведения исследований / В.И. Мальцев, Д.Ю. Белоусов // *Еженед. аптека*. - 2001. - № 34. - С. 35.
3. Передерий В.Г. Современные представления о лечении язвенной болезни с точки зрения принципов доказательной медицины / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, О.В. Швец // *Соврем. гастроэнтерол.* - 2002. - № 3. - С. 18-20.
4. Фалалеева Т.М. Вплив тривалого введення глутамату натрію на структурно-функціональний стан шлунка та масу тіла щурів / Т.М. Фалалеева, В.М. Кухарський, Т.В. Берегова // *Фізіологічний журнал* - 2010. - Т. 56, № 4. - С. 102-110.
5. Ali T. Stress-induced ulcer bleeding in critically ill patients / T. Ali, R.F. Harty // *Gastroenterol. Clin. North Am.* - 2009. - Vol. 38, № 2. - P. 245-265.
6. Calvino Fernandez M. H. pylori and mitochondrial changes in epithelial cells. The role of oxidative stress / M. Calvino

Fernandez, T. Parra // *Cid. Rev. Esp. Enferm. Dig.* - 2010. - Vol. 102, № 1. - P. 41-50.

7. Jezova D. Endogenous excitatory amino acids are involved in stress-induced adrenocorticotropin and catecholamine release / D. Jezova // *Neuroendocrinol.* - 1995. - Vol. 62. - P. 326-332.

8. Johnstone S. E. Stress and the epigenetic landscape: a link to the pathobiology of human diseases? / S. E. Johnstone, S. B. Baylin // *Rev Genet.* - 2010. - Vol. 11, № 11. - P. 806-812.

9. Kato K. Stress ulcer / K. Kato, Y. Arakawa // *Nippon Rinsho.* - 2002. - Vol. 60, № 2. - P. 619-624.

10. Khnychenko L. K. Role stress on obesity and energy balance / L. K. Khnychenko, N. S. Sapronov // *Usp. Fiziol. Nauk.* - 2010. - Vol. 41, № 3. - P. 64-71.

11. Smoot D. T. Peptic ulcer disease / D. T. Smoot, M. F. Go, B. Cryer // *Prim Care.* - 2001. - Vol. 28, № 3. - P. 487-503.

12. Takagi K. The effects of drugs on the production and recovery processes of the stress ulcer / K. Takagi, S. Okabe // *Jpn. J. Pharmacol.* - 1968. - Vol. 18 (1). - P. 9-18.

13. Uramoto H. Gastric mucosal protection induced by restraint and water-immersion stress in rats / H. Uramoto, T. Ohno, T. Ishihara // *Japan. J. Pharmacol.* - 1990. - Vol. 54. - P. 287-298.

14. Wirth S. M. Stress-related mucosal disease: considerations of current medication prophylaxis / S. M. Wirth, T. E. Macaulay, P. S. Winstead // *Orthopedics.* - 2007. - Vol. 30, № 12. - P. 1010-1014.

15. Zelena D. Simultaneous blockade of two glutamate receptor subtypes (NMDA and AMPA) results in stressor-specific inhibition of prolactin and corticotropin release / D. Zelena // *Neuroendocrinol.* - 1999. - Vol. 69. - P. 316-323.

Резюме

Фалалеева Т.М. Вплив 30-ти денного введення глутамату натрію на стійкість слизової оболонки шлунка щурів до дії стресу.

Вивчали вплив тривалого введення глутамату натрію на стійкість слизової оболонки шлунка щурів до дії стресу. Встановлено, що тривале введення глутамату натрію протягом 30-ти днів шурам в дозах 15 і 30 мг / кг (1 і 2 грами / середньостатистичну людину) викликало не лише ураженість (крововиливи, ерозії і виразки) слизової оболонки шлунка, але і посилювало дію стресу на слизову. Отже, при довготривалому введенні харчової добавки глутамату натрію порушується та

виснажується багатокomпонентна локальна стрес-лімітуюча система та знижуються захисні механізми організму.

Ключові слова: глутамат натрія, стрес, виразки шлунка.

Резюме

Фалалеева Т.М. *Влияние 30-дневного введения глутамата натрия на устойчивость слизистой оболочки желудка крыс к действию стресса.*

Изучали влияние длительного введения глутамата натрия на устойчивость слизистой оболочки желудка крыс к действию стресса. Установлено, что длительное введение глутамата натрия в течении 30-ти дней в дозах 15 и 30 мг/кг (1 и 2 грамма / среднестатистического человека) вызвало не только поражения (кровоизлияния, эрозии и язвы) слизистой оболочки желудка, но и усиливало действие стресса на слизистую. Таким образом, при длительном введении пищевой добавки глутамата натрия нарушается и истощается многокомпонентная локальная стресс-лимитирующая система и снижаются защитные механизмы организма.

Ключевые слова: глутамат натрия, стресс, язвы желудка.

Summary

Falalyeyeva T.M. *The influence of the 30-days treatment of monosodium glutamate (MSG) on the stability of gastric mucosa to the stress action in rats.*

The influence of prolonged injection of monosodium glutamate (MSG) on the stability of gastric mucosa to the stress action in rats was studied. It was established that long-term treatment of MSG by 30-days in doses 15 to 30 mg/kg (equivalent to 1 and 2 g/person) caused not only injure (hemorrhage, erosions and ulcers) of gastric mucosa, but increased the effect of stress on the mucous. Thus, long-term treatment of food additive MSG is broken and exhausted local multicomponent stress-limitative system and reduced the protective mechanisms of the body.

Key words: Monosodium glutamate, stress, gastric ulcers.

Рецензент: д.біол.н., проф. С.М. Смірнов

ЕКОЛОГІЧНА І КЛІНІЧНА ІМУНОЛОГІЯ ТА ІМУНО- РЕАБІЛІТАЦІЯ