

16. Ситник К.М. Ботанічні сади: сучасність і майбутнє / К.М.Ситник // Український ботанічний журнал. - 2004. - Т. 61, № 3. - С. 3-6.

17. Товстуха Є.С. Новітня фітотерапія / Є.С.Товстуха. - [4-е вид.] - Київ: вид-во Української академії оригінальних ідей, 2003. - С. 403-404.

18. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія. Природа лікує / І.С. Чекман. - Київ: Рада, 2000. - 510 с.

19. Червона Книга України / Упорядник О.Ю. Шапаренко, С.О.Шапаренко. - 2-ге вид., із змінами. - Харків: Торсінг плюс, 2008. - 384 с.

20. Юрьев К.Л. От частного к общему, или эстафету принимает имунет / К.Л.Юрьев // Український медичний часопис. - 2008. - № 3(65). - С.1-13.

Резюме

Романюк Б.П., Фролов В.М., Соцька Я.А. Лікарські рослини та сировина, які містять фенолглікозиди.

Представлено характеристику найбільш розповсюджених рослин, які містять фенолглікозиди. Наведено способи та методи використання цих рослин у лікуванні та медичній реабілітації хворих з різною гострою та хронічною патологією.

Ключові слова: лікарські рослини, фенолглікозиди, арбутин, елеутерозиди, мікроелементи, гомеопатія.

Резюме

Романюк Б.П., Фролов В.М., Соцька Я.А. Лекарственные растения и их сырье, которые содержат фенолгликозиды.

Представлена характеристика наиболее распространенных растений, содержащих фенолгликозиды. Приведены способы и методы использования этих растений в лечении и медицинской реабилитации больных с различной острой и хронической патологией.

Ключевые слова: лекарственные растения, фенолгликозиды, арбутин, элеутерозиды, микроэлементы, гомеопатия.

Summary

Romanyuk B.P., Frolov V.M., Sotskaya J.A. Medicinal plants and their raw materials which contain phenolglycozides.

The characteristic of the most widespread medicinal plants containing phenolglycozides, is presented in the article. Methods of research of these plants in treatment and medical rehabilitation of patients with different acute and chronic pathology are also illustrated.

Key words: medicinal plants, phenolglycozides, arbutin, eleuteriosides, microelemetnts, homeopathy.

Рецензент: д.біол.н., проф.М.І.Конопля
д.мед.н., проф.Т.П.Гарник

ВПЛИВ ГЛІПРОЛІНІВ НА МОРФОЛОГІЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ

Т.М. Фалалєєва, Т.В. Берегова, Н.В. Дзюбенко,
Г.Е. Самоніна

Київський національний університет ім.Тараса Шевченка,
Московський державний університет ім. М.В.Ломоносова

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 числа захворювань різних систем організму, в тому числі і шлунково-кишкового тракту. На сьогодні в Росії і Україні 40-50% дорослого населення і 10-15% дитячого мають проблеми з травним трактом і надмірну масу тіла [Мінздорвоцрозвитку Росії, 2009; МОЗ України, 2009]. Основними причинами, що призводять до даних проблем зі здоров'ям, є низький рівень фізичної активності, особливості харчової поведінки, зростання в раціоні жирних, висококалорійних продуктів і легкозасвоюваних вуглеводів, а також широке і безконтрольне використання в харчовій промисловості і в мережі підприємств громадського харчування (їдальні, кафе, ресторани) харчових добавок, перш за все, глутамату натрію [11, 12, 13].

Відомо, що прийом глутамату натрію в кількості 3 г на день небезпечно для здоров'я людини [8, 14]. Проте, нами було показано, що щоденне введення глутамату натрію щурам навіть у безпечних для здоров'я людини дозах (15 і 30 мг / кг), що відповідає 1 і 2 грамам на середньо статистичну людину, протягом 20-ти та 30-ти днів призводило до ураження слизової оболонки шлунка (СОШ), що проявлялося у розвитку крововиливів, ерозій та виразок, до збільшення секреції соляної кислоти і маси тіла [7]. Був зроблений висновок, що стимулю-

ючий вплив глутамату натрію на базальну секрецію соляної кислоти в шлунку може бути причиною патогенезу ряду кислотозалежних захворювань, а зайве вживання глутамату натрію може приводити до гастритів, виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки.

Широка поширеність виразкової хвороби з постійною загрозою ускладнень, недостатня ефективність сучасних лікарських засобів, що попереджають рецидивуючі виразки, вимагає пошуку більш ефективних профілактичних і лікувальних антивиразкових засобів. Нашу увагу привернули гліпроліни (PGP, GP і PG), які відіграють важливу роль у формуванні захисних реакцій проксимального відділу травного тракту [1].

Так як гліпроліни гальмують базальну шлункову секрецію і мають виражені профілактичні і лікувальні антивиразкові властивості [2, 3, 4], а тривале введення глутамату натрію спричиняло розвиток ерозивно-виразкових уражень та посилення шлункової секреції кислоти [7], то в даній роботі ми вирішили дослідити вплив гліпролінів на базальну секрецію соляної кислоти в умовах тривалого введення глутамату натрію. 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 широко використовують глутамат натрію як харчову добавку.

В зв'язку з цим, метою даної роботи було дослідити вплив PGP, GP і PG на морфологічний стан СОШ щурів в умовах тривалого введення глутамату натрію.

Зв'язок роботи з науковими планами, темами. Робота виконана в рамках науково-дослідної теми "Дослідження механізмів функціонування органів травного тракту та розробка методів їх корекції" (№ держреєстрації 0106U005755) Київського національного університету ім.Тараса Шевченка як складової комплексної державної наукової програми "Здоров'я людини".

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведені на 84 нелінійних щурах масою 160-200 г з дотриманням загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгре-

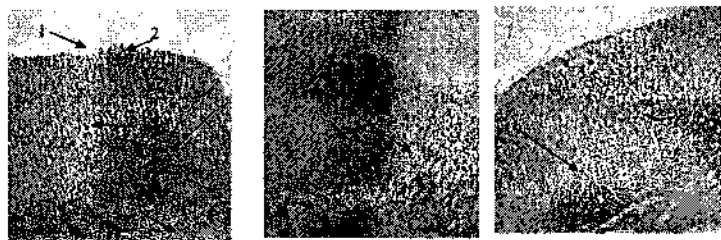
сом України з біоетики (вересень 2001 року), інших міжнародних угод та національного законодавства у цій галузі [6]. За добу до проведення експерименту тварин піддавали харчовій депривації з вільним доступом до води.

Вивчали вплив 10-ти, 20-ти, 30-ти денного введення глутамату натрію на стан СОШ. Також досліджували вплив гліпролінів (PGP, GP, PG) на стан СОШ в умовах 30-ти денного введення глутамату натрію. Тварини були розділені на 5 груп, в кожній серії досліджень було по 7 щурів. Тварини I групи служили інтактним контролем. Їм перорально протягом 10-ти, 20-ти, 30-ти днів вводили плацебо (0,5 мл питної водопровідної дехлорованої води кімнатної температури). Щурам II та III груп протягом 10-ти, 20-ти, 30-ти днів перорально вводили глутамат натрію в дозі 15 та 30 мг/кг (відповідає 2 г/людину), розчинених в 0,5 мл водопровідної дехлорованої води кімнатної температури. Щурам IV, V, VI груп одночасно з глутаматом натрію вводили відповідно PGP, GP, PG (3,7 мкмоль/кг, розчинені в 0,5 мл фізіологічного розчину, внутрішньочеревно (в/б)) [2, 3, 4]. Через добу після останнього введення щурам води або досліджуваних речовин тварин брали в експеримент.

Тварин умертвляли за допомогою летальної дози наркозу уретану (3 г/кг, в/о), діставали шлунок, розрізали його по малій кривизні, вивертали слизовою назовні і ретельно промивали фізіологічним розчином. Шлунок фіксували в 10% нейтральному формаліні та заливали в парафін. Парафінові зрізи товщиною 5-7 мкм виготовляли на роторному мікротомі, фарбували гематоксиліном та еозином за Бьомером [5]. Гістологічні препарати аналізували при збільшенні мікроскопа $\times 100$. Кольорові мікрофотографії отримували за допомогою цифрової фотокамери Olympus C-5050 Zoom та мікроскопа Olympus BX-41 (Olympus Europe GmbH, Японія).

Отримані результати та їх обговорення

В результаті гістологічного аналізу СОШ щурів контрольної групи встановлено, що СОШ рівномірно покрита прозорим слизом, який заповнює ямки залоз. Ядра клітин СОШ розміщені ексцентрично, цитоплазма прозора, оболонки клітин не пошкоджені. Підслизова, м'язева і серозна оболонки без змін (рис 1, А).



А - Контроль Б - 15 мг/кг - 10 днів В - 30 мг/кг - 10 днів

Рис. 1. Вплив 10-ти денного введення глютаму натрію на морфологію слизової оболонки шлунка щурів: 1 - поверхневий шар слизу; 2 - епітеліоцити; 3 - кровоносні судини; 4 - паріетальні клітини; 5 - мукоцити.

При введенні глютаму натрію в дозі 15 та 30 мг/кг впродовж 10-ти днів були зафіксовані поодинокі масивні крововиливи невеликої площі та слабко виражена гіперемія (під збільшуваним склом було видно значну кількість точкових крововиливів). При дослідженні гістологічних препаратів шлунка щурів, яким вводили глютаму натрію в дозі 15 та 30 мг/кг впродовж 10-ти було показано, що слизова, підслизова та м'язова оболонки не зазнавали значних змін, однак, ямки залоз містили більшу кількість слизу, ніж в контролі (рис. 1, Б, В).

20-ти денне введення харчової добавки (15 мг/кг) посилювало ураженість СОШ, гіперемія слизової була більш вираженою, зростала її кровонаповнення (рис. 2, Б, В).



А - Контроль Б - 15 мг/кг - 20 днів В - 30 мг/кг - 20 днів

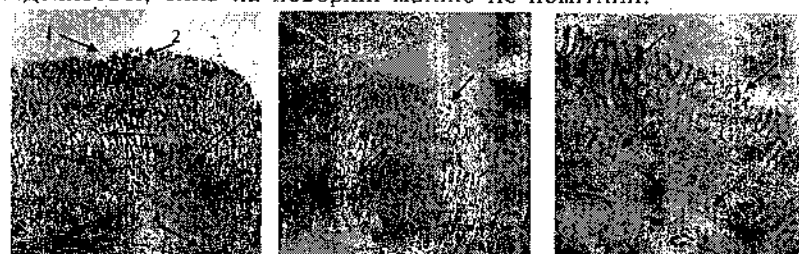
Рис. 2. Вплив 20-ти денного введення глютаму натрію на морфологію слизової оболонки шлунка щурів - x 100: 1 - поверхневий шар слизу; 2 - епітеліоцити; 3 - кровоносні судини; 4 - паріетальні клітини; 5 - мукоцити; 6 - десквамація; 8 - кровонаповнення судин.

Місцями спостерігались ділянки виразок. Поверхневий епітелій був підданий десквамації та без помітного шару слизу.

Ядра клітин розміщені хаотично. У щурів, яким вводили глютаму натрію в дозі 30 мг/кг в СОШ було значно збільшене кровонаповнення слизової та підслизової оболонок. Спостерігався набряк підслизової оболонки. Поверхневий епітелій зазнавав десквамації, слиз непрозорий, був збільшений просвіт залоз.

При подовженні введення глютаму натрію в двох дозах до 30-ти діб ступінь ураженості СОШ посилювався: фіксували масивні крововиливи, слизова оболонка була яскраво-червоного кольору, спостерігались ділянки виразок та ерозій. У СОШ щурів, яким вводили 15 мг/кг глютаму натрію, підслизова оболонка мала набряк, показано загальне кровонаповнення судин усіх оболонок шлунка щурів, спостерігалась лейкоцитарна інфільтрація СОШ, ядра в клітинах були розташовані хаотично. Шар слизу, що вкривав СОШ, був слабпомітний. Слиз у залозах густий, сірого кольору, малопрозорий. На поверхні СОШ виявлені в помірній кількості клітини, піддані десквамації.

Після 30-ти денного введення глютаму натрію (30 мг/кг) спостерігались аналогічні зміни морфологічної будови з 30-ти денним введенням в дозі 15 мг/кг, однак значно поглиблювались деструктивні зміни поверхневого епітелію, збільшувався набряк підслизової та загальне кровонаповнення судин стінки шлунка, посилювалась лейкоцитарна інфільтрація слизової та підслизової, слиз на поверхні майже не помітний.



А - Контроль Б - 15 мг/кг - 30 днів В - 30 мг/кг - 30 днів

Рис. 3. Вплив 30-ти денного введення глютаму натрію на морфологію слизової оболонки шлунка щурів - x 100: 1 - поверхневий шар слизу; 2 - епітеліоцити; 3 - кровоносні судини; 4 - паріетальні клітини; 5 - мукоцити; 6 - десквамація; 7 - виразка; 8 - кровонаповнення судин; 9 - деструктивні зміни поверхневого епітелію.

Отже, одержані дані ставлять під сумнів загальноприйняте твердження, що використання харчової добавки глутамату натрію в розумних межах (1 грам на добу на середньо статистичну людину) є безпечним [9, 10]. Нами показано, що щоденне введення глутамату натрію щурам в дозі 15 мг/кг (1 грам на середньо статистичну людину) впродовж 20-ти та 30-ти днів приводить до стоншення поверхневого шару слизу, ураження СОШ (крововиливи, ерозії і виразки) та значних деструктивних змін СОШ.

Також, твердження, що прийом глутамату натрію у кількості 3 грама на день є небезпечним для здоров'я людини [8, 12, 14] не підтверджується нашими експериментальними дослідженнями, що свідчать що й менша доза препарату (2 грами на день) є також небезпечною для функціонування секреторного апарату шлунка. Так, введення щурам в дозі 30 мг/кг (2 грами глутамату натрію на середньо статистичну людину) впродовж 20-ти та 30-ти днів привело до посилення ураженості і деструктивних змін СОШ.

Введення гліпролінів значно попереджало негативні зміни слизової, порівняно зі введенням глутамату натрію (30 мг/кг впродовж 30-ти днів). Значно зменшувалась десквамація епітелію (особливо при введенні PGP), були відсутні ділянки виразок, ядра клітин в основі залоз здебільшого мали ексцентричний характер, підслизова оболонка мала менший набряк, хоча подекуди лейкоцитарна інфільтрація СОШ зберігалась. Поверхня СОШ вкрита малопомітним шаром слизу, однак слиз в залозах прозорий.



А - PGP

Б - PG

В - G

Рис. 4. Вплив гліпролінів на морфологію слизової оболонки шлунка щурів в умовах 30-ти денного введення глутамату натрію - x 100; 6 - десквамація.

Висновки

1. Тривале щоденне системне введення глутамату натрію, навіть у безпечних дозах веде до ураженості (крововиливи, ерозії і виразки) та деструктивних змін СОШ.
2. Максимальні добові дози даної харчової добавки мають бути переглянуті з урахуванням її впливу на стан СОШ.
3. Введення гліпролінів значною мірою усувало розвиток деструктивних змін СОШ, викликаних внаслідок тривалого вживання глутамату натрію.
4. Гліпроліни можуть бути рекомендовані як засіб профілактики негативного впливу даної харчової добавки на СОШ.
5. Ми розглядаємо гліпроліни перспективними для розробки і впровадження в гастроентерологічну практику засобів профілактики виразкової хвороби шлунка.

Література

1. Ашмарин И.П. Глипролины в составе регуляторных пептидов (обзор) / И.П. Ашмарин // *Нейрохимия*. - 2007. - Т. 24, № 1. - С. 5-7.
2. Бакаева З.В. Протекторный эффект внутрибрюшинного и внутрижелудочного введения PGP на этаноловое эрозирование и ацетатное язвообразование у крыс / З.В. Бакаева, К.Е. Бадмаева, Н.Я. Желязник, Г.Е. Самонина // *Эксперимен. и клин. гастроэнтер.* - 2004. - № 4. - С. 82-84.
3. Бакаева З.В. Влияние глипролинов на базальное и стимулированное выделение кислоты и бикарбонатов в желудке крыс / З.В. Бакаева, Г.Е. Самонина, Л.И. Чудаков // *Вопросы мед., биол. и фармацевтич. химии*. - 2004. - № 2. - С. 30-34.
4. Жуйкова С.Е. Дифференцированные противоязвенные эффекты возможных пептидных метаболитов PGP - PG и GP на этаноловой и стрессорной моделях вызова язв у крыс / С.Е. Жуйкова, З.В. Бакаева, Г.Е. Самонина // *Вестник Московского Университета. Сер. 16: "Биология"*. - 2003. - № 2. - С. 20-22.
5. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Лилли Р. - Киев : Мир, 1969. - 648 с.

6. Мальцев В.И. Этическая оценка методик проведения исследований / В.И. Мальцев, Д.Ю. Белоусов // *Еженед. Аптека*. - 2001. - № 34. - С. 35.

7. 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.

8. Allen D.H. Monosodium L-glutamate-induced asthma / D.H. Allen, J. Delohery, G. Baker // *J. of Allergy and Clin. Immunol.* - 1987. - Vol. 80. - P. 530-537.

9. Bazzano G. Monosodium glutamate: feeding of large amounts in man and gerbils / G. Bazzano, J.A. D'Elia, R.E. Olson // *Science*. - 1970. - Vol. 169. - P. 1208 - 1209.

10. 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.

11. Garcia O.J.C. The Chinese restaurant syndrome / O.J.C. Garcia, C. Moyano, J.L. Fonseca, J. Bellido // *Med. Clin. (Barc)*. - 1996. - Vol. 107, № 13. - P. 518-525.

12. Geha R. Review of alleged reactions to monosodium glutamate and outcome of a multicenter double-blind placebo-controlled study / R. Geha, A. Beiser, C. Ren [et al.] // *J. Nutr.* - 2000. - Vol. 130. - P. 1058-1062.

13. Williams A.N. Monosodium glutamate 'allergy': menace or myth? / A.N. Williams, K.M. Woessner // *Clin. Exp. Allergy*. - 2009. - Vol. 39, № 5. - P. 640-646.

14. Yang W.H. The monosodium glutamate symptom complex: assessment in a double-blind, placebo-controlled, randomized study / W.H. Yang, M.A. Drouin, M. Herbert [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* - 1997. - Vol. 99. - P. 757-762.

Резюме

Фалалеева Т.М., Берегова Т.В., Дзюбенко Н.В., Самонина Г.Е. Вплив гліпролінів на морфологію слизової оболонки шлунка за умов тривалого введення глутамату натрію.

Вивчали вплив гліпролінів (PGP, GP, PG) на морфологію слизової оболонки шлунка (СОШ) за умов тривалого введення глутамату на-

трію у щурів. Встановлено, що 10-, 20-, 30-ти денне введення глутамату натрію в дозах 15 і 30 мг/кг (відповідає 1 і 2 г/людину) призводить до ураженості (крововиливи, ерозії і виразки) та значних деструктивних змін СОШ. Введення гліпролінів значною мірою усувало розвиток деструктивних змін СОШ, викликаних внаслідок 30-ти денного вживання глутамату натрію. Гліпроліни можуть бути рекомендовані як засіб профілактики негативного впливу даної харчової добавки на СОШ.

Ключові слова: слизова оболонка шлунка, глутамат натрію, гліпроліни.

Резюме

Фалалеева Т.М., Берегова Т.В., Дзюбенко Н.В., Самонина Г.Е. Влияние глупролинов на морфологию слизистой оболочки желудка в условиях длительного введения глутамата натрия.

Изучали влияние глупролинов (PGP, GP, PG) на морфологию слизистой оболочки желудка (СОЖ) в условиях длительного введения глутамата натрия у крыс. Установлено, что 10-, 20-, 30-дневное введение глутамата натрия в дозах 15 и 30 мг / кг (соответствует 1 и 2 г / человека) приводит к поражениям (кровоизлияния, эрозии и язвы) и значительным деструктивным изменениям СОЖ. Введение глупролинов в значительной мере устраняло развитие деструктивных изменений СОЖ, вызванных вследствие 30-ти дневного употребления глутамата натрия. Глупролины могут быть рекомендованы как средство профилактики негативного влияния данной пищевой добавки на СОЖ.

Ключевые слова: слизистая оболочка желудка, глутамат натрия, глупролины.

Summary

Falalyeyeva T.M., Beregova T.V., Dziubenko N.V., Samonina G.E. The influence of glyprolines on gastric mucosa morphology in conditions of prolonged consumption of the monosodium glutamate.

It was established the influence of glyprolines on gastric mucosa morphology in conditions of prolonged consumption of the monosodium glutamate. Found that 10-, 20-, 30-days feeding by monosodium glutamate in doses 15 to 30 mg/kg (equivalent to 1 and 2 g/person) leads to erosive and ulcerative lesions and a significant destructive changes of the gastric mucosa. Administration of glyprolines largely eliminated the development of destructive changes in the gastric mucosa caused due to a 30-day use of monosodium glutamate. Glyprolines can be recommended as preventing agents the negative effects of this dietary supplement in the gastric mucosa.

Key words: gastric mucosa, monosodium glutamate, glyprolines.

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