

DOI: 10.26693/jmbs06.05.095

УДК 547.466.64:599.23:616-008.82/.83

Литвак Ю. В.

ДИНАМІКА ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ

Ужгородський національний університет, Україна

Метою дослідження було визначення метаболічних показників (альфа-амілази, аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ), гамаглутамілтранспептидази (ГГТП)), глікопротеїнів і хондроїтин-сульфатів) на етапах прийому глутамат натрію та після відміни.

Матеріал та методи. Дослідження проводили на 65-ти білих щурах-самцях репродуктивного віку (2,5-3 міс), дослідна група одержувала 70 мг/кг глутамату натрію з розрахунку живої маси протягом 8 тижнів. Контрольна група тварин отримувала стандартний раціон харчування. До відміни препарату щурів досліджували кожен тиждень, після відміни препарату дослідження проводили кожні два тижня (10, 12, 14, 16 тижнів).

Результати дослідження. За вивчення активності ферменту альфа-амілази, відзначено, що цей показник зростав в середньому в 1,4 рази (від контрольних показників), а на кінцевий термін отримання щурами глутамату натрію (8 тижнів) підвищився в 3.85 рази, аланінамінотрансфераза – в 2,3 рази, аспартатамінотрансферази – в 1,4 рази, гамаглутамілтранспептидази – в 2,7 разів, глікопротеїнів – в 1,4 рази, хондроїтинсульфатів – в 1,2 рази.

На етапах відміни глутамату натрію відновлення більшості досліджених біохімічних маркерів не встановлено. Показник АлАТ, що визначений на 16 добу після відміни глутамату натрію, був знижений в 1,33 рази порівняно з останнім 8 тижнем прийому. ГГТП через 10 тижнів був знижений в 1,5 рази), через 12 тижнів — 0,4 рази, через 14 та 16 тижнів показники відповідали контрольним значенням. На 10 тиждень показник альфа-амілази був знижений в 1,26 рази, на 16 тижнів – в 2.29 рази, однак не досягав контрольних значень. На кінцевий термін дослідження (16 тижнів) рівень хондроїтинсульфатів був підвищений в порівнянні с 8 тижнем годування тварин глутамат натрію в 1,27 рази, а відносно контролю – в 1,56 рази. Відмічено зниження вмісту глікопротеїнів на 16 тиждень порівняно з 8 тижнем спостереження в 1,3 разів, однак не досягав рівня інтактних тварин.

Висновки. Результати біохімічного дослідження сироватки крові щурів, які отримували глутамат натрію, вказували на розвиток інтоксикації та її вплив на біохімічні маркери, які віддзеркалювались у динаміці активності ферментів, показників

запалення та фіброзу. Більшість біохімічних маркерів (окрім ГГТП та АсАТ) наприкінці експерименту не досягали рівня інтактних тварин, що, очевидно, зумовлено хронізацією патологічного процесу.

У щурів після відміни глутамату натрію з 10 до 16 тижня експерименту спостерігали зміни біохімічних показників, які вказували на токсичну дію, що супроводжувалося розвитком підгострого запального процесу. Після переведення тварин на нормальну дієту відновлення показників не встановлено. Глутамат натрію за дослідженими показниками чинить токсичну дію на печінку, підшлункову залозу з елементами системного запалення.

Ключові слова: глутамат натрію, щури, аланінамінотрансфераза, гамаглутамілтранспептидаза, аспартатамінотрансфераза, альфа-амілаза, глікопротеїни, хондроїтинсульфати.

Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами. Вибраний напрямок є частиною планової наукової роботи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Морфологічна характеристика внутрішніх органів та судинного русла в онтогенезі у нормі та закономірності їх перебудови при ожирінні та дії на організм фізичних чинників», № держ. реєстрації 0119U102059.

Вступ. Глутамат натрію одна з найпоширеніших амінокислот (ГН, англ. абревіатура MSG) в більшості частин світу використовують як підсилювач смаку в складі різних продуктів харчування, як в домашніх умовах, так й в закладах громадського харчування (Е620 – Е625). Однак протягом останніх 30 років його використання було спірним [1] бо поряд з роботами, щодо його безпеки, присутні дослідження про негативний вплив на організм людини [2, 3, 4]. В експериментальних дослідженнях доведено, що глутамат натрію може впливати на масу тіла за підвищення апетиту, що призводить до ожиріння [5]. Визначено збільшення концентрації ліпопротеїнів низької щільності та ліпопротеїнів дуже низької щільності та тригліцеридів, що можуть призвести до клінічних ускладнень, таких як серцево-судинні захворювання та смерті від неінфекційних захворювань [6]. Доведено також збільшення біодоступності деяких мікроелементів, навіть за невеликою кількістю (5 %) глутамату натрію в харчах. Це спонукає дослідників продовження

експериментальних досліджень щодо тривалості використання глутамату натрію та вивченням дії різних доз.

Мета дослідження – визначення метаболічних показників (альфа-амілази, аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ гамаглутамілтранспептидази (ГГТП), глікопротеїнів і хондроїтин-сульфатів) на етапах прийому глутамат натрію та після відміни.

Матеріал та методи дослідження. Експериментальне дослідження проводили на білих щурах-самцях віком 2,5-3 міс. Початкова маса щурів становила (120±5) грам, через 8 тижнів – (250±5) грам. Тварини були рандомізовані на 3 групи: 1-ша група контрольні щури, 2-га група – щури, які отримували глутамат натрію (70 мг / кг з розрахунку живої маси) протягом 8 тижнів, 3-тя група — тварини після відміни глутамату натрію. Щурів утримували у віварії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Глутамат натрію вводили перорально щодня на протязі 8 тижнів Контрольна група тварин отримувала стандартний раціон без додавання глутамату натрію. Через 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 тижнів тварин під наркозом виводили з експерименту шляхом декапітації, що було необхідно для збору крові для подальших біохімічних досліджень.

Для оцінки функціонального стану досліджено активність аланінамінотрансферази (АлАТ) и аспартатамінотрансферази (АсАТ) кінетичним методом за допомогою діагностичних наборів фірми Lachema (Брно, Чехія) [7]. Визначення активності γ-глутамілтранспептидази (ГГТП) з субстратом L-γ-глутаміл-п-нітроаніліном проводили за інструкцією до набору фірми «Lachema». Визначення цього показника використано у зв'язку з тим, що протока підшлункової залози з'єднується із загальною жовчною протокою, по якій йде жовч з жовчного міхура й печінці, при цьому порушення від дуоденального сосочка до гепатоциту може визвати холестаза [8]. Для оцінки формування фібропластичних змін вивчали показники, що характеризують обмін гетерополісахаридів за рівнем сумарних хондроїтинсульфатів в сироватці крові за реакцією з риванолом [9].

Експеримент проводився відповідно до положень Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986 р), Директиви Ради Європи 86/609 / ЕЕС (1986) і Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» та за протоколом комісії з біоетики

Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Середні значення отриманих цифрових показників були представлені у вигляді $M \pm m$ (M – середнє значення, m – стандартне відхилення середнього значення). Для визначення відмінностей показників в розвитку порушень в підшлунковій залозі між тижнями дослідження використовували критерії Манна-Уїтні (для двох непараметричних рядків) або Краскела-Уолліса (для декількох непараметричних рядків).

Результати дослідження. За оцінкою активності ферменту альфа-амілази, яку визначають як маркер захворювань підшлункової залози, визначено, що її рівень в сироватці крові поступово вірогідно підвищувався від 1-го до 8-го тижня спостереження, порівняно з контрольними щурами (табл. 1).

Вже через один тиждень цей показник зростав в середньому в 1,3 рази (від контрольних показників), а на кінцевий термін отримування щурами глутамату натрію (8 тижнів) підвищився в 3,85 рази. На термінах експерименту від 1 тижня до 3 тижня цей показник вірогідно (за критерієм Краскела-Уолліса) підвищувався (нэмп. = 6.48889, p = 0.03899) та зберігався на одному рівні до 4 тижня, після 4 тижня вірогідного підвищення показників не зафіксовано (нэмп. = 3,7054, p = 0.29508). Ці дані свідчать, що після підвищення альфа-амілази в сироватці крові у щурів зберігався її високий рівень до кінця експерименту. Така динаміка активності ферменту свідчить про розвиток підгострого запального процесу в підшлунковій залозі.

Динаміка вмісту глікопротеїнів у період з 1 до 5 тижня експерименту залишалась в межах показника, характерного для інтактних щурів, проте з 6 до 8 тижня спостерігали зростання цього показника в 1,15 та 1,5 рази (p < 0.05), відповідно, що свідчить про збільшення активності запального процесу.

Таблиця 1 – Біохімічні маркери в сироватці крові щурів на етапах отримання глутамату натрію

Введення глутамату натрію (тижні)	альфа-амілаза (моль/год*л)	глікопротеїни, г/л	хондроїтин-сульфати, г/л
контроль	21±1.58	1,156±0.038	0,283±0.019
1	29±3*	1,16±0.038	0,284±0.016
2	37±3*	1,14±0.024	0,287±0.0124
3	50±2.72*	1,14±0.009	0,29±0.007
4	49,66±3.71*	1,13±0.014	0,29±0.01
5	69,33±5.24*	1,41±0.58*	0,29±0.015
6	73,33±4.48*	1,47±0.02*	0,248±0.014*
7	73,66±4.33*	1,54±0.038*	0,257±0.006*
8	81,66±1.76*	1,65±0.04*	0,346±0.003*

Примітка: * Вірогідність показників дослідних серій щодо контролю.

Вміст хондроїтинсульфатів у сироватці крові дослідних щурів з 1-го до 4-го тижня порівняно з контролем не змінювався. Однак на 4 тижень вміст хондроїтинсульфатів збільшився в 1,1 рази ($p < 0,05$), на останні терміни (5-7 тижень) вірогідного підвищення показника (порівняно з 4 тижнем) не встановлено. На 8-й тижень показник хондроїтинсульфату порівняно з контролем був підвищений в 1,2 рази. Отримані дані вказують на поступове формування фібротичних змін у тканині підшлункової залози.

Показник АлАТ був підвищеним вже через тижень після отримання тваринами глутамату натрію в 1,2 рази, а на 8 тижень в 2,2 рази порівняно з контрольними щурами ($p < 0,05$) (табл. 2). Однак після підвищення показника на період з 1-го тижня, до 5-го тижня прийому глутамату натрію статистичної відмінності між показниками тижнів не встановлено, але починаючи з 5-го включно до 8-го тижня показники підвищувалися ($p < 0,05$). Ці дані вказують на цитолітичну дію глутамату натрію.

Таблиця 2 – Біохімічні маркери в сироватці крові щурів на етапах отримання глутамату натрію

Тижні	АлАТ (моль/год.хл)	АсАТ (моль/год.хл)	ГГТП
конт- роль	64±1,73	198±9	4±0,67
1	77±2	242,6±9,61*	10,76±1*
2	81±2*	253,6±2*	14,66±1*
3	84±3,756*	256±11,78*	14,7±0,89*
4	79±1,527*	250±10*	16±0,86*
5	94±4*	286,6±6*	20,56±1,1*
6	121±7*	287±4*	22±1*
7	109±7,62*	284,6±3,52*	22,5±1,89*
8	145±5,89*	276,6±14,33*	24±1,54*

Примітка: * Вірогідність показників дослідних серій щодо контролю.

За динамікою показника АсАТ, який є одним з ферментів білкового обміну в організмі, через один тижень після отримання щурами глутамату натрію цей показник підвищився в 1,2 рази ($p < 0,05$), на кінцевий термін – в 1,4 рази ($p < 0,05$) (табл. 1). Вірогідної різниці між підвищенням показників АсАТ за дослідженими тижнями не виявлено. Серед різних причин підвищення АсАТ можуть бути й прояви запалення.

Рівень ГГТП в сироватці крові поступово вірогідно підвищувався й через один тижень після отримання тваринами глутамату натрію цей показник зростав в середньому в 2,6 рази (від контрольних показників), а на кінцевий термін (8 тижнів) підвищився в 5,2 рази (табл. 1). На всі досліджені терміни експерименту між показниками на досліджених тижнях вірогідно поступово за критерієм Манна-Уїтні зафіксова-

но підвищення з піком на кінцевий термін експерименту ($h_{\text{емп.}} = 6,48889$, $p = 0,03899$). Отримані дані носять інтегральний характер, тобто можуть відображати зміни, внаслідок токсичної дії глутамату натрію на печінку та підшлункову залозу. Активність ферменту може також підвищуватися в наслідок розвитку запального процесу, що також співпадає з проведеними даними морфологічними дослідженнями.

Через 2 тижня (10 тижнів дослідження) після відміни глутамату натрію порівняно з показниками на кінцевий термін отримання препарату (8-й тижень) показник був знижений в 1,26 рази, на кінцевий термін експерименту відміна препарату (16 тижнів) – в 2,29 рази (табл. 3). Кінцевий показник альфа-амілази досягав значення, яке було визначено на 10 неділю відміни препарату, однак не досягав контрольних значень. За порівняння показників після відміни препарату та відновлюваного періоду через наступні 10, 12, 14 та 16 тижнів за використання критерію Краскела-Уоліса відмінності між результатами груп були статистично значущі ($p = 0,02488$, $h_{\text{емп.}} = 9,35897$).

Найвищий вміст глікопротеїнів був зафіксований на 8 тижень спостереження, потім виявлено зниження цього показника після годування тварин звичайною їжею, але навіть у кінці експерименту (16 тижнів) він не досягав рівня інтактних тварин (табл. 3). За результатами досліджень 10, 12, 14, 16 тижнів зафіксовано підвищення показника ($p < 0,01$ за Манна-Уїтні) тільки між 10 та 16 тижнем, між іншими групами за критерієм Краскела-Уоліса відмінності між результатами груп статистично незначущі.

За використання теста Краскела-Уоліса між групами показники були статистично вірогідно значимими в ($h_{\text{емп.}} = 9,5848$, $p = 0,02245$), тобто мало місце поступове підвищення показника хондроїтинсульфатів (табл. 3). На кінцевий термін дослідження (16 тижнів) рівень хондроїтинсульфатів був підвищений в порівнянні з 8 тижнем годування тварин глутаматом натрію в 1,26 рази, а відносно

Таблиця 3 – Біохімічні маркери в сироватці крові щурів на етапах відміни глутамату натрію

Показник	альфа-амілаза (моль/год.хл)	глікопротеїни, г/л	хондроїтинсульфати г/л
Через 10 тижнів відміни	62±3	1,31±0,02	0,349±0,004
Через 12 тижнів відміни	53±4,93	1,26±0,01	0,396±0,014
Через 14 тижнів відміни	34±2,6	1,297±0,035	0,428±0,006
Через 16 тижнів відміни	35±1,45	1,27±0,007	0,438±0,009

контролю – в 1,55 рази. Показник АлАТ, що визначений на 16 добу після відміни глутамату натрію, був знижений в 1,33 рази ($p < 0,01$ за Манна-Уїтні) порівняно з останнім 8 тижнем прийому глутамату натрію (табл.4). Однак між показниками 10, 12, 14, 16 тижнів після відміни препарату достовірних відмінностей за критерієм Краскела-Уоліса не встановлено.

Аспартатамінотрансфераза на етапах відміни за показниками вірогідно не відрізнялася на терміни дослідження у порівнянні з 8 тижнем – останнім тижнем прийому препарату. На всі терміни дослідження виявлено статистично вірогідне зниження АсАТ, однак порівняно з контролем показники на всі терміни дослідження вірогідно не відрізнялися (табл. 4)

Після відміни препарату через 10 тижнів показник ГГТП був знижений в 1,5 рази ($p < 0,01$ за Манна-Уїтні), через 12, 14 та 16 тижнів показники відповідали контрольним значенням.

Таблиця 4 – Біохімічні маркери в сироватці крові щурів на етапах відміни глутамату натрію

Показник	АЛТ (моль/год×л)	АСТ (моль/год×л)	ГГТП
Через 10 тижнів після відміни	148±6.806	207.66±5	17±0.94
Через 12 тижнів після відміни	96±4.72	208±8.8	10±0.61
Через 14 тижнів після відміни	72.66±2.72	214±4.67	5±0.36
Через 16 тижнів відміни	75.66±2.72	219±11	4.83±0.5

Обговорення отриманих результатів. Результати біохімічного дослідження сироватки крові щурів, які отримували глутамат натрію, вказували на розвиток інтоксикації та її вплив на біохімічні маркери, які віддзеркалювались у динаміці активності ферментів, показників запалення та фіброзу. Більшість біохімічних маркерів (окрім ГГТП та АсАТ) наприкінці експерименту не досягали рівня інтактних тварин, що, очевидно, зумовлено хронізацією патологічного процесу у підшлунковій залозі. У щурів після відміни глутамату натрію з 10 до 16 доби експерименту спостерігали зміни біохімічних показників, які вказували на токсичну дію, що супроводжувалося розвитком підгострого запального процесу з ознаками хронічного процесу. Тривалі застосування глутамату натрію за різними до-

зами може спричинити порушення функцій різних органів та систем організму [11-15]. За дослідженнями різних авторів токсична дія на організм глутамату натрію визначалась в підшлунковій залозі, що було доведено гістологічними дослідженнями [16], в селезенці [17], а також визначена негативна дія на центральну нервову систему [18].

Висновки

1. Досліджені біохімічні маркери були підвищені від контрольних показників на всі терміни годування тварин глутаматом натрію. Показник АлАТ був підвищеним вже через тиждень після отримання тваринами глутамату натрію в 1,2 рази, а на 8 тиждень в 2,3 рази з, АсАТ в 1,2 рази, на кінцевий термін – в 1,4 рази, альфа-амілаза в 1,4 рази, а на кінцевий термін годування в 4 рази, глікопротеїни – з 6 до 8 тижня спостерігали зростання цього показника в 1,3 та 1,4 рази, вміст хондроїтинсульфатів збільшився в 1,1 рази на 6 тиждень, на 8-й тиждень показник порівняно з контролем був підвищений в 1,2 рази.
2. На етапах відміни глутамату натрію відновлення більшості досліджених біохімічних маркерів не встановлено. Показник АлАТ, що визначений на 16 добу після відміни глутамату натрію, був знижений в 1,33 рази порівняно з останнім 8 тижнем прийому, ГГТП через 10 тижнів був знижений в 1,5 рази), через 12 тижнів – 0,4 рази, через 14 та 16 тижнів показники відповідали контрольним значенням. На 10 тиждень показник альфа-амілази був знижений в 1,26 рази, на 16 тижнів – в 2.29 рази, однак не досягав контрольних значень. На кінцевий термін дослідження (16 тижнів) рівень хондроїтинсульфатів був підвищений в порівнянні с 8 тижнем годування тварин глутамат натрію в 1,27 рази, а відносно контролю – в 1,56 рази. Відмічено зниження вмісту глікопротеїнів на 16 тиждень порівняно з 8 тижнем спостереження в 1,3 разів, однак не досягав рівня інтактних тварин.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення впливу антиоксидантів на перебіг змін в підшлунковій залозі в умовах дії глутамату натрію для запобігання негативних змін та підвищення репаративних потенцій.

References

1. Walker R, Lupien JR. The Safety Evaluation of Monosodium Glutamate. *J Nutrit.* 2000; 130(4S Suppl): 1049S-52S. PMID: 10736380. doi: 10.1093/jn/130.4.1049S
2. Boonnate P, Waraasawapati S, Hipkaeo W, Pethlert S, Sharma A, Selmi C, et al Monosodium Glutamate Dietary Consumption Decreases Pancreatic β -Cell Mass in Adult Wistar Rats. *PLOS One.* 2015; 10(6): e0131595. PMID: 26121281. PMCID: PMC4487683. doi: 10.1371/journal.pone.0131595

3. Rudyk MP, Pozur VV, Opeida IV, Voieikova DO, Khranovska NM, Fedorchuk OG, et al. Modulatory effects of sodium glutamate on functions of rat's circulating phagocytic cells in vivo and in vitro [Modulatory effects of sodium glutamate on the function of circulating phagocytic cells of rats in vivo and in vitro]. *Dopov NAN Ukraine*. 2017; 5: 89-97. [Ukrainian]. doi: 10.15407/dopovidi2017.05.089
4. Ruc'ka AV, Krinic'ka IYa, Marushchak MI. Pokazniki vil'norodikal'nogo oksisnennya v shchuriv za umovi "pasivno-go tyutyunokurinnya" na tli trivalogo vvedennya glutamatu natriyu u statevomu i vikovomu aspektah [Indicators of free radical oxidation in rats provided "passive tobacco kick" against the background of prolonged administration of sodium glutamate in sex and age aspects]. *Medichna ta klinichna himiya*. 2017; 19(4): 115-122. [Ukrainian]. doi: 10.11603/mcch.2410-681X.2017.v0.i4.8434
5. 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. PMID: 30597304. doi: 10.1016/j.biopha.2018.12.108
6. Kayode A, Christopher A, Chipili G, Adedokun KI. Effects of Monosodium Glutamate (MSG) on Nutritional and Biochemical Parameters in Wistar Rats. *Int J Pharm Sci Rev Res*. 2020; 63(2): 7-11.
7. Kamyshnykov VS. *Klynyko-byokhymycheskaya laboratornaya dyahnostyka* [Clinical and biochemical laboratory diagnostics]. Spravochnyk v 2-kh tomakh. Minsk: Interservis; 2003. Vol 1. 495 p. [Russian]
8. Danylyuk SV, Khimion LV, Yashchenko OB, Sytyuk TO, Rud OM, Panasenko MS. Suchasni pidkhody do di-ahnostyky ta vedennya khvorykh iz kholestatychnym syndromom na pervynnomu rivni medychnoyi dopomohy [Modern approaches to diagnosis and management of patients with cholestatic syndrome at the primary level of medical care]. *Semeynaya medytsyna*. 2016; 3 (65): 6-9. [Ukrainian]
9. Slutskyy LY. *Byokhymyya normalnoy y patolohychesky yzmenennoy soedynitelnoy tkany* [Biochemistry of normal and pathologically changed connective tissue]. M: Medytsyna; 1969. 375 p. [Russian]
10. Kartashov MI, Tymoshenko OP, Kibkalo DV. *Veterynarna klinichna biokhimiya* [Veterinary clinical biochemistry]. Za red. MI Kartashova, OP Tymoshenko. Kh: Espada; 2010. 400 p. [Ukrainian]
11. Ruc'ka AV, Gec'ko NV, Krinic'ka IYa. Toksichnij vplyv glutamatu natriyu na zhiviy organizm (oglyad literatury) [Toxic effect of sodium glutamate on a living organism (review of literature)]. *Medichna ta klinichna himiya*. 2017; 19(1): 119-127. [Ukrainian]. doi: 10.11603/mcch.2410-681X.2017.v0.i1.7685
12. Kochmar MYu, Lytvak YuV, Gerbut AO. Vplyv ozhyrinnya na metabolichni ta morfologichni zminy pidshlunkovoyi zalozy [Influence of obesity on metabolic and morphological changes of pancreas]. *Bukovynskyy medychnyy visnyk*. 2018; 4(88): 125-130. [Ukrainian]. doi: 10.24061/2413-0737.XXII.4.88.2018.97
13. 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. *J Int Dent Med Res*. 2020; 13(4): 1578-84.
14. Chakraborty SP. Patho-physiological and toxicological aspects of monosodium glutamate. *Toxicol Mech Meth-ods*. 2019 Jul; 29(6): 389-396. PMID: 30273089. doi: 10.1080/15376516.2018.1528649
15. Hinoi E, Takarada T, Ueshima T, Tsuchihashi Y, Yoneda Y. Glutamate signaling in peripheral tissues. *Eur J Biochem*. 2004; 271: 1-13. PMID: 14686914. doi:10.1046/j.1432-1033.2003.03907.x
16. Leshchenko IV, Shevchuk VH, Falalyeyeva TM, Berehova TV. Vplyv tryvaloho vvedennya hlutamatu natriyu na strukturu pidshlunkovoyi zalozy shchuriv [Influence of prolonged administration of glutamate is observed on the structure of the pancreas of rats]. *Fiziolohichnyy zhurnal*. 2012; 58(2): 59-65. [Ukrainian]. doi: 10.15407/fz58.02.059
17. Harapko TV. Submikroskopichni zminy selezinky pry diyi hlutamatu natriyu ta korektsiyi melatoninom [Submicroscopic changes in spleen under the action of sodium glutamate and melatonin correction]. *Morphologia*. 2020; 14(3): 22-28. [Ukrainian]. doi: 10.26641/1997-9665.2020.3.22-28
18. Königsberg M, López Díaz Guerrero NE. Obesity: Pathophysiology, monosodium glutamate-induced model and anti-obesity medicinal plants. *Biomed Pharmacother*. 2019 Mar; 111: 503-516. PMID: 30597304. doi: 10.1016/j.biopha.2018.12.108

УДК 547.466.64:599.23:616-008.82/.83

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ГЛУТАМАТА НАТРИЯ

Литвак Ю. В.

Резюме. Целью исследования было определение метаболических показателей (альфа-амилазы, аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП)), гликопротеинов и хондроитинсульфатов) на этапах приема глутамата натрия и после отмены.

Материал и методы. Исследования проводились на 65-ти белых крысах-самцах репродуктивного возраста (2,5-3 мес), исследовательская группа получала 70 мг/кг глутамата натрия из расчета живой массы в течение 8 недель. Контрольная группа животных получала стандартный рацион питания.

До отмены препарата крыс исследовали каждую неделю, после отмены препарата исследования проводили каждые две недели (10, 12, 14, 16 недель).

Результаты. При изучении активности фермента альфа-амилазы, отмечено, что данный показатель увеличился в среднем в 1,4 раза (от контрольных показателей), а на конечный срок получения крысами глутамата натрия (8 недель) повысился в 3.85 раза, аланинаминотрансфераза - в 2,3 раза, АсАТ - в 1,4 раза, гаммаглутамилтранспептидаза - в 2,7раза, гликопротеины - в 1,4 раза, хондроитинсульфаты - в 1,2 раза. После перевода животных на нормальную диету восстановления показателей не установлено. Глутамат натрия согласно исследованным показателям оказывает токсическое действие на печень, поджелудочную железу с элементами системного воспаления.

На этапах отмены глутамата натрия восстановления большинства исследованных биохимических маркеров не установлено. Показатель АЛТ, определенный на 16 сутки после отмены глутамата натрия, был ниже в 1,33 раза по сравнению с последней 8 неделей приема. ГГПТ через 10 недель был снижен в 1,5 раза, через 12 недель - 0,4 раза, через 14 и 16 недель показатели соответствовали контрольным значениям. На 10 неделе показатель альфа-амилазы был снижен в 1,26 раза, на 16 неделе - в 2.29 раза, однако не достигал контрольных значений. На конечный срок исследования (16 недель) уровень хондроитинсульфата был выше в 1,27 раза по сравнению с 8 неделей кормления животных глутаматом натрия, а в отношении контроля - в 1,56 раза. Отмечено снижение содержания гликопротеинов на 16 недель сравнению с 8 неделей наблюдения в 1,3 раз, однако не достигало уровня интактных животных.

Выводы. Результаты биохимического исследования сыворотки крови крыс, получавших глутамат натрия, указывали на развитие интоксикации и ее влияние на биохимические маркеры, что отражалось в динамике активности ферментов, показателей воспаления и фиброза. Большинство биохимических маркеров (кроме ГГПТ и АСТ) в конце эксперимента не достигали уровня интактных животных, что, очевидно, обусловлено хронизацией патологического процесса.

У крыс после отмены глутамата натрия с 10 до 16 недели эксперимента наблюдали изменения биохимических показателей, которые указывали на токсическое действие, сопровождавшееся развитием подострого воспалительного процесса. После перевода животных на нормальную диету восстановления показателей не установлено. Глутамат натрия по исследованным показателям оказывает токсическое действие на печень, поджелудочную железу с элементами системного воспаления.

Ключевые слова: глутамат натрия, крысы, аланинаминотрансфераза, гаммаглутамилтранспептидаза, аспаратаминотрансфераза, альфа-амилаза, гликопротеины, хондроитинсульфаты.

UDC 547.466.64:599.23:616-008.82/.83

Dynamics of Change of Biochemical Indicators in Rats under the Influence of Sodium Glutamate

Litvak Yu. V.

Abstract. *The purpose of the study was to determine metabolic parameters (alpha-amylase, alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase, gamma-glutamyl transpeptidase, glycoproteins and chondroitin sulfates) at the stages of sodium glutamate intake and after withdrawal.*

Materials and methods. *Studies were conducted on 65 white male rats of reproductive age (2.5-3 months); the experimental group received 70 mg/kg of sodium glutamate per live weight for 8 weeks. The control group of animals received a standard diet. Before drug withdrawal, rats were studied every week, after drug withdrawal the studies were performed every two weeks (10, 12, 14, 16 weeks).*

Results and discussion. *The study of the enzyme activity of alpha-amylase showed that this index increased on the average 1.3-fold compared with the control values, and at the end of the period when the rats were fed with sodium glutamate (8 weeks), the index increased by 3.85 times, alanine aminotransferase – by 12.3 times, aspartate aminotransferase – by 1.4 times, gamma-glutamyl transpeptidase – by 2.7 times, glycoproteins – by 1.4 times, chondroitin sulfate – by 1.2 times. After transferring the animals to a normal diet, no recovery of the indices was found. According to the studied indicators sodium glutamate has a toxic effect on the liver, pancreas with elements of systemic inflammation.*

At the stages of discontinuation of monosodium glutamate recovery of most of the studied biochemical markers is not established. Alanine aminotransferase, determined on the 16th day after the abolition of monosodium glutamate, was reduced by 1.33 times compared to the last 8 weeks of admission, gamma-glutamyl transpeptidase after 10 weeks was reduced by 1.5 times, after 12 weeks – by 0.4 times, after 14 and 16 weeks, the values corresponded to the control values at 10 week, the alpha-amylase level was reduced by 1.26 times, at 16 weeks – by 2.29 times, but they did not reach the control values. At the end of the study (16 weeks), the level of chondroitin sulfates was increased compared to 8 weeks of feeding animals with glutamate sodium by

1.27 times, and relative to control – by 1.56 times. There was a decrease in glycoprotein content at 16 weeks compared with 8 weeks of observation by 1.3 times, but did not reach the level of intact animals.

Conclusion. Thus, the results of serum biochemical studies of rats treated with monosodium glutamate indicated the development of intoxication and its effect on biochemical markers, which were reflected in the dynamics of enzyme activity, inflammation and fibrosis. Most biochemical markers (except gamma-glutamyl transpeptidase and aspartate aminotransferase) at the end of the experiment did not reach the level of intact animals, which is apparently due to the chronicity of the pathological process.

In rats after discontinuation of monosodium glutamate from 10 to 16 weeks of the experiment, changes in biochemical parameters were observed, which indicated a toxic effect, which was accompanied by the development of subacute inflammatory process. After the transfer of animals to a normal diet, recovery is not established. Sodium glutamate according to the studied parameters has a toxic effect on the liver, pancreas with elements of systemic inflammation.

Keywords: sodium glutamate, rats, alanine aminotransferase, gamma-glutamyl transpeptidase, aspartate aminotransferase, alpha-amylase, glycoproteins, chondroitin sulfates.

ORCID and contributionship:

Yuliia V. Litvak : 0000-0003-4820-9682^{A,B,C,D,E,F}

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR

Yuliia V. Litvak

Uzhhorod National University, Medical Faculty,
Department of Human Anatomy and Histology
1, Narodna Square, Uzhhorod 88000, Ukraine
tel: 0990592038, e-mail: djeska12@gmail.com

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 26.08.2021 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування