

DOI 10.29254/2077-4214-2021-3-161-65-70

УДК 616.341:615.24(477)

*Олійніченко Я. О., Білаш С. М., Проніна О. М., Коптев М. М., Олійніченко М. О.,
Безега О. В., Коваль Я. В.***ВПЛИВ КОМПЛЕКСУ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК НА ПРОЦЕСИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ
СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА,
ЯК ВАЖЛИВА МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ПРОБЛЕМА СУЧАСНОГО СТАНУ
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ**

Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

jarinaoliinichenko93@gmail.com

Досить складно уявити сучасну харчову промисловість без використання харчових добавок, які забезпечують покращення зовнішнього вигляду та смакових властивостей продуктів харчування, сприяють продовженню їх терміну зберігання та попереджають швидке псування. Тому дослідження впливу харчових добавок на людський організм в цілому та кожен орган окремо, з метою зменшення їх негативного впливу, є досить актуальною проблемою для сучасних науковців та клініцистів у всьому світі. Метою нашого дослідження було провести аналіз літературних джерел різних науково-метричних баз, зокрема Scopus та Web of Science, присвячених питанню впливу харчових добавок на тонкий кишечник та узагальнити отримані дані. До найбільш широко застосовуваних харчових добавок, у відповідності до проведеного нами аналізу можна віднести нітрит натрію (E250), глутамат натрію (E621), а також Понсо 4R (E124). Незважаючи на те, що названі харчові добавки можуть призводити до появи морфофункціональних змін різних систем та органів, найбільш прицільно вони впливають на шлунково-кишковий тракт, зокрема на тонкий кишечник. Не зважаючи на те, що ентероцити використовують глутамат натрію як джерело енергії для перебігу обмінних процесів, ряд робіт показує, що надлишкове вживання E621 може призвести до порушення кишкового бар'єру та перебігу запальних процесів. Нітрит натрію, в свою чергу, веде до розвитку лімфоцитарної інфільтрації та застою у власній пластинці, а також вогнищового некрозу ентероцитів, розташованих в апікальній області ворсинки кишечника. Крім того, харчові добавки можуть сприяти розвитку пухлинних процесів. Результати нашого аналізу показують, що харчові добавки викликають зміни морфологічної структури, перебігу фізіологічних процесів та складу мікробіоти тонкого кишечника, що створює передумови для подальших досліджень.

Ключові слова: харчові добавки, тонкий кишечник, глутамат натрію, нітрит натрію, Понсо 4R.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри клінічної анатомії і оперативної хірургії ПДМУ «Закономірності морфогенезу органів, тканин судинно-нервових утворів у нормі, при патології та під впливом екзогенних чинників», номер державної реєстрації 0118U004457.

Вступ. Безпечне застосування харчових продуктів привертає все більше уваги в усьому світі, оскільки встановлено, що існує тісний взаємозв'язок між їжею, що вживається та станом здоров'я. За даними

ВООЗ здоров'я людини на 52-55% залежить від способу життя та соціально-економічних умов, серед яких харчування займає одну з визначальних ланок [1]. Таким чином поліпшення харчової безпеки є однією з важливих складових, спрямованих на забезпечення здорового населення [2]. Досить складно уявити сучасну харчову промисловість без використання харчових добавок, які забезпечують покращення зовнішнього вигляду та смакових властивостей продуктів харчування, сприяють продовженню їх терміну зберігання та попереджають швидке псування [3, 4]. Застосування харчових добавок є одним з найпростіших у використанні та найбільш економічно доцільним шляхом вирішення питання, що стосується покращення якості та удосконалення технологічних процесів при виробництві харчових продуктів як у готовому вигляді, так і у вигляді напівфабрикатів. Щоденна їжа людини містить значну кількість барвників та консервантів, які, з впевненістю можна стверджувати, не є корисними для її здоров'я. Але навіть знаючи це, більшість з нас навряд чи відмовиться від вживання харчових продуктів, які не лише гарно виглядають, а й володіють досить спокусливим ароматом. З іншого боку, ці продукти харчування є надзвичайно поширеними та доступними, що також сприяє тому, що вони присутні в раціоні майже кожної людини.

Таким чином, дослідження впливу харчових добавок на людський організм в цілому та кожен орган окремо, з метою зменшення їх негативного впливу, є досить актуальною проблемою для сучасних науковців та клініцистів у всьому світі.

Мета дослідження – провести аналіз літературних джерел різних науково-метричних баз, зокрема Scopus та Web of Science, присвячених питанню впливу харчових добавок на тонкий кишечник та узагальнити отримані дані.

Основна частина. Харчові добавки – природні, ідентичні до природних чи синтетичні (штучні) речовини, які є складовою продуктів харчування, але не є звичайним компонентом їжі або ж окремим харчовим продуктом. Вони додаються з метою покращення органолептичних властивостей або структури продукту, а також для удосконалення технологій його переробки та зберігання. Використання харчових добавок можливе лише при наявності достовірної інформації, що навіть при тривалому застосуванні вони є безпечними для здоров'я людини, оскільки їх продукція стала досить потужною протягом останніх десятиліть. Виділяють декілька груп харчових добавок, які покращують зовнішній вигляд продукту харчування (стабілізатори забарвлення, барвники),

регулюють його смак (регулятори кислотності, підсолджувачі), формують текстуру (емульгатори та стабілізатори), а також підвищують термін зберігання (антиоксиданти, консерванти). Враховуючи різноманітність представників кожної групи, можна сказати, що переважна кількість сучасних продуктів харчування містить їх і тій чи іншій мірі. Загальна кількість речовин, що належать до групи харчових добавок налічує понад 3000 найменувань [5]. В Україні застосовується 221, в країнах ЄС – 1200, а в США їх кількість перевищує 1500 [6].

Незважаючи на те, що в харчовій промисловості можуть бути застосовані лише ті харчові добавки, що не мають загрози здоров'ю людини, в сучасній літературі наявна значна кількість робіт, присвячених описові змін в різних органах та системах людського організму при щоденному вживанні даних речовин навіть в допустимих дозах. Таким чином, дана проблема потребує значної уваги, особливо враховуючи, що досить часто людина вживає їжу, яка містить цілий комплекс харчових добавок.

У відповідності до Міжнародної системи класифікації (INS) наявність у харчових продуктах будь-яких харчових добавок позначається за допомогою індексу E. Даний індекс є простим кодовим номером, що використовується для ідентифікації харчових добавок, безпечність яких було доведено та офіційно дозволено використовувати у всіх країнах ЄС. Перш ніж присвоїти тій чи іншій харчовій добавці номер «E» вона повинна бути затверджена Європейським товариством з безпеки харчових добавок. До найбільш широко застосовуваних харчових добавок, у відповідності до проведеного нами аналізу можна віднести нітрит натрію (E250), глутамат натрію (E621), а також Понсо 4R (E124) [6].

Глутамат натрію (MSG, C₅H₈NO₄Na, E621) є представником солей глутамінової кислоти та належить до групи найбільш поширених амінокислот в природі, а також входить до складу білків, відіграючи значну роль в обмінних процесах організму [7]. Входить до складу великої кількості харчових продуктів, зокрема фаст-фуду, м'ясних та ковбасних виробів, консерв, соусів, напівфабрикатів та інше. Властивості E621 вивчаються десятиліттями. Як універсальний засіб для покращення смакових властивостей їжі його застосовують не менше ніж 100 років.

В харчовій промисловості України E621 застосовують з 2000 року, коли у відповідності до Постанови Кабінету Міністрів України № 342 від 17 лютого 2000 року його було додано до переліку харчових добавок, дозволених на території України. На сьогоденному ринку харчових продуктів, досить складно знайти консервовані продукти або промислові напівфабрикати, які б не містили MSG.

Добавка E621 містить гідролізований рослинний білок, який стимулює оросенсорні рецептори і діє як хімічний підсилювач смаку, покращуючи смакову якість продукту [8]. Метаболізм природного глутамату відбувається у кишечнику під впливом екзопептидаз протягом процесу гідролізу білка. Потрапляючи до організму ця харчова добавка впливає на процеси катаболізму, стимулює розщеплення метаболітів, спричиняє зміни секреції залоз шлунково-кишкового тракту та порушує різноманітні процеси в зоні іннервації блукаючого нерва. Реакція організму на E621

залежить від хіміосенсорного сприйняття смакових відчуттів, а також може мати під собою генетичне підґрунтя. Проведені дослідження показують, що генетичний фактор має досить важливе значення у процесах обміну глутамату натрію та впливає на можливі подальші наслідки [9].

E621 у комплексі з іншими харчовими добавками індукує утворення реакційноздатних форм кисню і тим самим змінює окисно-відновлювальний гомеостаз, викликаючи системні ураження. Введення глутамату натрію призводить до порушення ліпідного обміну, зокрема викликає зміни ліпідного профілю (зміни показників загального холестерину, тригліцеридів, ЛПНЩ та ЛПДНЩ) у бік його підвищення, а також сприяє збільшенню маси тіла [10], тим самим підтверджуючи інформацію, про те що E621 викликає зміни метаболізму. В наслідок цього беззвучно розвивається неалкогольна жирова хвороба печінки з подальшими метаболічними змінами та навіть системними аномаліями і злоякісними процесами шляхом модуляції різних сигнальних шляхів. Було встановлено, що при введенні суміші для годування, насиченої глутаматом натрію, новонародженим крисам, ожиріння та названі вище процеси могли виникати вже в дорослому віці.

MSG належить до переліку можливих харчових тригерів виникнення нападів гострої мігрені, оскільки володіє певною вазоактивною дією та може проковувати ангіоспазм, що належить до основних патогенетичних механізмів виникнення мігрені у відповідності до результатів проведених досліджень [11].

В ході експериментальних досліджень було встановлено, що добавка E621 може викликати шизофренію, депресію, тривожність, епілепсію, викликати парези та паралічі за рахунок ураження нервово-м'язових синапсів, а також бути причиною деяких дегенеративних уражень нервової системи, зокрема хвороби Альцгеймера, бічного аміотрофічного склерозу та хвороби Паркінсона [12].

При дослідженні нирок щурів, що отримували харчову добавку глутамат натрію в дозі 3 г/кг маси тіла протягом 6 місяців виявлено ознаки локального запалення, набряку, інтерстиціального крововиливу та наявність гіалінових зліпків, що виявлялися мультифокально, вздовж нефронів від кори до мозкової речовини нирки, в деяких місцях була деформація та руйнування проксимальних та дистальних каналців нефрона, що свідчить про наявність нефротоксичного ефекту [13].

Наведена вище інформація свідчить, що глутамат натрію впливає на різні органи та системи, викликаючи появу морфофункціональних змін, що ведуть до порушення як гістологічної будови органу так і функції, що вони виконують.

Ще одним представником групи харчових добавок, що досить часто зустрічається в сучасній харчовій промисловості є нітрит натрію (NaNO₂). У відповідності до класифікації харчових добавок, E250 належить до консервантів, яким присвоюється індекс E200-E299, зокрема за хімічною будовою харчові добавки під індексом E240-259 належать до нітратів [14, 15]. Застосування добавки E250 в країнах Європейського Союзу було дозволено у 2011 р. відповідно до Постанови Європейського товариства

з безпеки харчових добавок № 1129/2011. Відповідно до даних Наукового комітету з харчових продуктів (SCF) та Спільного експертного комітету ФАО/ВООЗ з харчових добавок (JECFA) прийнятною щоденною дозою для нітритів є 0.06-0.07/кг маси тіла людини [16].

Нітрит натрію широко застосовується для виготовлення ковбасних та інших м'ясних продуктів за рахунок утворення нітрозилміоглобіну (NOMb), що надає їм характерного рожевого кольору та аромату, а також володіє здатністю до пригнічення розростання *Clostridium botulinum* та інших харчових збудників, тим самим затримуючи окислювальні процеси та продовжуючи термін зберігання продуктів [17].

Крім того E250 широко застосовується при виготовленні барвників, азотистих сполук та хімічних речовин, що можуть бути використані на виробництві гуми. Крім переваг нітриту натрію у харчовій та інших видах промисловостей, він володіє і іншими корисними якостями, включаючи його лікарське застосування для розширення бронхів та судин, а також у вигляді антидоту при деяких хімічних отруєннях. Незважаючи на це, проведені дослідження показують наявність у E250 індукованої токсичності на внутрішні органи при гострому впливові високих концентрацій або при хронічному – навіть низьких доз NaNO_2 [18].

Харчова добавка E124, також відома як Понсо 4R, належить до ароматичних гетероциклічних сполук та є харчовим азобарвником яскраво-червоного кольору, який при поєднанні з іншими барвниками може утворювати цілу палітру кольорів [19]. В основному застосовується в кондитерській промисловості для надання тортам і тістечкам гарного зовнішнього вигляду, але також може бути використано для виготовлення консервованих м'ясних продуктів та консервованих фруктів, що досить часто втрачають колір при хімічній та термічній обробці.

E124 дозволений в Україні, Азії, Росії та деяких країнах ЄС. Але в цілому ряді країн, зокрема США, Фінляндії, Норвегії та інших Понсо 4R належить до переліку заборонених сполук, оскільки ряд наукових досліджень показує, що він володіє канцерогенними властивостями, тобто може викликати появу злоякісних новоутворень [6]. Крім того, харчова добавка E124 може призводити до виникнення алергічних реакцій, анафілактичного шоку та сприяє загостренню перебігу бронхіальної астми.

Добова допустима доза Понсо 4R становить 0,7 мг/кг маси тіла у відповідності до рішення 2009 року Європейського агентства безпеки харчових продуктів. Хоча застосування харчової добавки E124 в харчовій промисловості дозволено, вона є категорично забороненою при виготовленні лікарських засобів.

Повідомляється, що вживання харчових добавок може впливати на особливості перебігу процесів адаптації до різного роду подразників. У відповідності до результатів досліджень проведених вітчизняними науковцями було встановлено, що застосування комплексу харчових добавок (глутамат натрію, нітрит натрію та Понсо 4R), у сприйнятливих дозах, має вплив на поведінкову реакцію піддослідних тварин. Було виявлено, що вже з першого тижня спостереження щури відчували підвищену тривожність, страх, пригнічення адаптивних реакцій, зниження

активності та порушення емоційного стану, що посилювалося до 16 тижня експерименту [20].

Незважаючи на те що, глутамат натрію, нітрит натрію та Понсо 4R можуть призводити до появи морфофункціональних змін різних систем та органів, найбільш прицільно вони впливають на гастроінтестинальний тракт. Проведені українськими науковцями дослідження показують, що комплекс даних харчових добавок призводить до структурних та метричних змін дна шлунка щурів. На 4 тижні дослідження виявлено гіпергідратацію та порушення мікроциркуляції в усіх мембранах стінки шлунка, а на пізніх стадіях спостереження – відновлення метричних показників у м'язовій та серозній оболонках, в слизовій оболонці виникають деструктивні явища, а в підслизовому шарі – виражена інфільтрація лейкоцитів [21, 22].

Проведений нами аналіз літературних джерел показує, що тонкий кишечник, який відповідає за остаточне розщеплення поживних речовин, а також всмоктування продуктів їхнього обміну до лімфи та крові [23] також є мішенню впливу харчових добавок.

В тонкому кишечнику за рахунок кишкового соку, ферменти якого функціонують в слабо-лужному середовищі, відбувається подальший (після шлунка) процес травлення. Стінка цього відділу шлунково-кишкового тракту складається з трьох оболонок: слизової з підслизовою основою, м'язової та серозної. Слизова оболонка представлена чотирма шарами: епітелієм (одношаровим циліндричним), власною пластинкою (утвореною пухкою сполучною тканиною), м'язовою пластинкою (побудованою з гладких міоцитів) і підслизовою основою [24].

Після перорального введення глутамат натрію піддається окисленню в ентероцитах тонкого кишечника, які використовують його як джерело енергії [25]. Таким чином, лише невелика його кількість виявляється в крові і, швидше за все, це відбувається в результаті катаболізму E624 під впливом активності глутамінази кишечника, а не внаслідок всмоктування харчового глутамату. Після окислення глутамат далі перетворюється на інші амінокислоти або використовується як попередник для синтезу різних біоактивних сполук [26].

Результати експериментального дослідження на щурах із змодульованою ішемією головного мозку, яким внутрішньоочередно вводили глутамат натрію, показали що харчова добавка E624 відіграє значну роль в процесах перебігу постішемичних запальних реакцій як у тонкому кишечнику так і в головному мозку [27].

Вживання харчових продуктів, що містять глутамат натрію може сприяти зменшенню кількості та укороченню ендоплазматичного ретикулуму слизової оболонки тонкого кишечника, що може призвести до дисфункції епітелію, що, в свою чергу, викликає порушення функціонування кишкового бар'єру через обмеження пасажу прозапальних агентів та/або змін процесів абсорбції [28]. У звичайних умовах слизова оболонка тонкого кишечника являє собою баланс між клітинами, які розмножуються і тими, які піддаються апоптозу або некрозу. Дослідження, які вивчають дані процеси показують, що слизова оболонка досить чутлива до окисного стресу, який відіграє важливу роль в індукованні процесів пошко-

дження слизового шару, яке в може стати причиною бактеріальної транслокації. Таким чином, підвищена проникність слизової оболонки призводить до порушення бар'єрної функції, внаслідок чого бактеріальні токсини можуть викликати ендотоксикоз і в подальшому спровокувати розвиток синдрому системної запальної реакції. Відомо, що втрата структурно-слизового бар'єру та імунна активність тонкого кишечника відповідають за збільшення функціональної проникності та бактеріальної транслокації [29].

Вживання нітритів, зокрема нітриту натрію викликає помітні зміни морфології клітин тонкого кишечника та різних біохімічних параметрів. Індуковане NaNO_2 пошкодження епітеліальних клітин кишечника може вплинути на фізіологію кишечника такими способами: 1) зниження активності ферментів та загальної АТФ-ази зменшує всмоктування поживних речовин, особливо цукрів та амінокислот до епітелію тонкого кишечника, що призводить до сповільнення процесів продукції енергії; 2) зміна активності ферментів вуглеводного обміну впливає на використання глюкози ентероцитами та погіршує кишковий глюконеогенез, який відіграє ключову роль в енергетичному гомеостазі; 3) зниження оксидантної ємності ентероцитів через порушення їх ферментативних та не ферментативних компонентів збільшує сприйнятливості до окислювальної атаки; 4) ураження ДНК різної природи можуть викликати генетоксичні та/або мутагенні ефекти, які можуть викликати рак. Окислювальний стресовий стан вважається основним етіологічним фактором у розвитку ряду захворювань кишечника. Крім порушення фізіологічних процесів в ентероцитах, нітрит натрію викликає морфологічні зміни епітелію тонкого кишечника. Під час мікроскопічного дослідження забарвлених зрізів дванадцятипалої кишки після вживання NaNO_2 , було виявлено помітні зміни, зокрема лімфоцитарну інфільтрацію та застій у власній пластинці та вогнищевий некроз ентероцитів, розташованих в апікальній області ворсинок кишечника [30, 31].

В результаті експериментального дослідження доведено, що застосування харчових продуктів збагачених нітритом натрію призводить до позитивно-

го росту пухлин тонкого кишечника, на відміну від товстого кишечника, де даний харчовий раціон мав протилежний ефект, тобто зменшив кількість його уражень [32].

Крім вище вказаних змін харчові добавки значно впливають на мікробіоту тонкого кишечника. Відомо, що модуляція мікрофлори кишечника під впливом кверцитину запобігає прогресуванню абдомінального ожиріння викликаного вживанням глутамату натрію [33]. Крім цього E621 у поєднанні з дієтою, збагаченою ліпідами, збільшує різноманітність мікрофлори кишечника та модифікує її склад, а також сприяє колонізації бактерій, пов'язаних з процесами обміну енергії в гастроінтестинальному тракті [34], хоча одночасно може стати причиною виникнення дисбіозу [35]. Зміни кишкової мікрофлори, під впливом надмірного надходження нітратів, ведуть до порушення утворення NO в кишечнику, що впливає на дезамінування амінокислот та інші обмінні процеси [36]. Інші дослідження показують, що харчові добавки мають вплив на підвищення вмісту прозапальних кишкових бактерій *Bacteroides taiotaomicron* та *Enterococcus faecalis*, при одночасному зниженні рівня протизапальних штамів *Clostridium tyrobutyricum* чи *Lactobacillus paracasei*, що впливає на цілісність слизової оболонки тонкого кишечника, а також його імунологічну реактивність [37].

Висновки. Проведений нами аналіз виявив наявність низки наукових робіт, присвячених впливові глутамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R на тонкий кишечник. Результати показують, що ці харчові добавки викликають зміни морфологічної структури, перебігу фізіологічних процесів та складу мікробіоти відповідного відділу гастроінтестинального тракту. Наукових робіт, що описують зміни тонкої кишки під впливом одночасного введення комплексу харчових добавок (глутамат натрію, нітрит натрію та Понсо 4R) виявлено не було.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується провести дослідження впливу комплексу харчових добавок на морфо-функціональний стан стінки клубової кишки.

Література

- Bal'-Prylypko LV. Aktual'ni problemy haluzi. Kyiv; 2010. 354 s. [in Ukrainian].
- Ghany TMA. Safe food additives: a review. J. Biol. Chem. Research. 2015;32(1):402-437.
- Smolyar VI. Suchasni problemy vykorystannya kharchovykh dobavok. Problemy kharchuvannya. 2009;1.2:3-13. [in Ukrainian].
- Olabodi OV. Kharchovi dobavky. Vitaminy. Kyiv: NUKHT; 2018. 21 s. [in Ukrainian].
- International Food Information Council (IFIC) Foundation. Food ingredients & colors. Washington: IFIC; 2010. 8 p.
- Bilash SM, Donchenko SV. Morfofunktsional'nyy stan nadnyrnkyiv pry diyi kompleksu kharchovykh dobavok (ohlyad literatury). Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2020;3(157):13-19. [in Ukrainian].
- ANS, Mortensen A, Aguilar F, Crebelli R, Di Domenico A, Dusemund B, et al. Re-evaluation of glutamic acid (E 620), sodium glutamate (E 621), potassium glutamate (E 622), calcium glutamate (E 623), ammonium glutamate (E 624) and magnesium glutamate (E 625) as food additives. EFSA Journal. 2017;15(7):4910. DOI: 10.2903/j.efsa.2017.4910.
- Banerjee A, Mukherjee S, Maji BK. Worldwide flavor enhancer monosodium glutamate combined with high lipid diet provokes metabolic alterations and systemic anomalies: an overview. Toxicology Reports. 2021;8:938-961.
- Bachmanov AA, Inoue M, Ji H, Murata Y, Tordoff MG, Beauchamp GK. Glutamate taste and appetite in laboratory mice: physiologic and genetic analyses. Am J Clin Nutr. 2009;90:756-63. Savcheniuk OA, Virchenko OV, Falalyeyeva TM, Beregova TV, Babenko LP, Lazarenko LM, et al. The efficacy of probiotics for monosodium glutamate-induced obesity: dietology concerns and opportunities for prevention. The EPMA Journal. 2014;5:2.
- Arzani M, Jahromi SR, Ghorbani Z, Vahabzad F, Martelletti P, Ghaemi A, et al. Gou-brain Axis and migraine headache: a comparative review. J Headache Pain. 2020;21(1):15. DOI: 10.1186/s10194-020-1078-9.
- Romano G, Holodkov N, Klima R, Grilli F, Guarnaccia C, Nizzardo M, et al. Downregulation of glutamic acid decarboxylase in *Drosophila* TDP-43-null brains provokes paralysis by affecting the organization of the neuromuscular synapses. Sci Rep. 2018;8:1809. DOI: 10.1038/s41598-018-19802-3.
- Koohpeyma F, Siri M, Allahyari S, Mahmoodi M, Saki F, Dastghaib S. The effects of L-carnitine on renal function and gene expression of caspase-9 and Bcl-2 in monosodium glutamate-induced rats. BMC Nephrol. 2021;22:162. DOI: 10.1186/s12882-021-02364-4.
- ANS, Mortensen A, Aguilar F, Crebelli R, Di Domenico A, Dusemund B, et al. Re-evaluation of sodium nitrate (E251) and potassium nitrate (E252) as a food additives. EFSA Journal. 2017;15(6):4787. DOI: 10.2903/j.efsa.2017.4787.

14. Yevlash VV, Hurikova IM. Kharchovi dobavky. Kharkiv: KHDUKHT; 2013. 73 s. [in Ukrainian].
15. Karwowska M, Kononiuk A. Nitrates/Nitrites in Food – Risk for Nitrosative Stress and Benefits. *Antioxidant*. 2020;9:241. DOI: 10.3390/antiox9030241.
16. Lavado G, Higuero N, León-Camacho M, Cava R. Formation of Lipid and Protein Oxidation Products during In Vitro Gastrointestinal Digestion of Dry-Cured Loins with Different Contents of Nitrate/Nitrite Added. *Foods*. 2021;10:1748. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods10081748>.
17. Omowumi OA, Ekundayo SS, Manjunath M, Kavitha P. Curcumin protects sodium nitrite-induced hepatotoxicity in Wistar rats. *Toxicology Reports*. 2019;6:1006-1011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.09.003>.
18. Bilash SM, Pronina OM, Kononov BS. Suchasni pohlyady na protsesy reomodelyuvannya strukturnykh komponentiv mozochka za umov diyi kompleksu kharchovykh dobavok. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2020;1(155):20-25. [in Ukrainian].
19. Yachmin AI, Kononov BS, Yeroshenko GA, Bilash SM, Bilash VP. A measure of the effect of complex food additives on rats' adaptive responses. *Svit medytsyny ta biolohiyi*. 2020;1(71):232-235. DOI: 10.26724/2079-8334-2020-1-71-232-235.
20. Yachmin AI, Bilash VP, Yeroshenko GA, Bilash SM, Shevchenko KV, Ryabushko OB, Vatsenko AV, Solod AB. Remodeling of the rat gastric wall components under the effect of complex food additives. *Svit medytsyny ta biolohiyi*. 2021;1(75):235-238. DOI: 10.26724/2079-8334-2021-1-75-235-238.
21. Pronina OM, Koptev MM, Bilash SM, Yeroshenko GA. Response of hemomicrocirculatory bed of internal organs on various external factors exposure based on the morphological research data. *Svit medytsyny ta biolohiyi*. 2018;1(63):153-7. DOI: 10.26.724/2079-8334-2018-1-63-153-157.
22. Bilash SM, Pronina OM, Oliynichenko YAO. Remodelyuvannya strukturnykh komponentiv tonkoho kyshechnyka pid diyeyu ekzohennykh ta endohennykh chynnykiv. *Mat. Naukovo-praktychnoyi internet-konferentsiyi z mizhnarodnoy uchashty «Morfolohichni aspekty suchasnoyi medytsyny ta stomatolohiyi»*, prysvyachenoyi 85-richchyu z dnya narodzhennya profesora M.S.Skrypnikova; 2021 Trav 19-20; Potava. Poltava: PDMU; 2021. s. 16-17. [in Ukrainian].
23. Lutsyk OD, Ivanova AY, Kabak KS, Chaykovskyy YUB. *Histolohiya lyudyny*. Kyiv: Knyha plyus; 2003. 592 s. [in Ukrainian].
24. Hryhorenko AS, Yeroshenko HA, Shevchenko KV, Donets' IM, Vatsenko AV, Ulanovs'ka-Tsyba NA. Vplyv hlutamatu natriyu na orhany travnoyi systemy. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2021;1(159):254-257. [in Ukrainian].
25. Zanfrescu A, Ungurianu A, Tsatsakis AM, Nitulescu GM, Kouretas D, Veskokoukis A, et al. A review of the alleged health hazards of monosodium glutamate. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2019;18(4):1111–1134. DOI: 10.1111/1541-4337.12448.
26. Lei X, Jie S, Ran L, Qing J, Jian-Guo X. Effect of glutamate on inflammatory responses of intestine and brain after focal cerebral ischemia. *World J Gastroenterol*. 2005;11(5):733-736.
27. Nakadate K, Motojima K, Hirakawa T, Tanaka-Nakadate S. Progressive Depletion of Rough Endoplasmic Reticulum in Epithelial Cells of the Small Intestine in Monosodium Glutamate Mice Model of Obesity. *BioMed Research International*. 2016;2016:ID5251738. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/5251738>.
28. Feng-Hua C, Ke L, Lu Y, Chun-Qiu C, Zhao-Wen Y, Gui-Ming C. Protective Effect of Sodium Nitroprusside on the Rat Small Intestine Transplanted Mucosa. *Biochem Research Internat*. 2015;2015:ID786010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/786010>.
29. Fariheen AA, Shaikh NA, Hussain A, Aijaz AK, Riaz M. Acute oral dose of sodium nitrite induces redox imbalance, DNA damage, metabolic and histological changes in rat intestine. *PLoS ONE*. 2017;12(4):e0175196. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175196>.
30. Bilash SM, Pronina OM, Koptev MM. Comprehensive morphological studies as an intergal part of modern medical science. Literature review. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2019;2,2(151):20-3. DOI: 10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-20-23.
31. Sodring M, Oostindjer M, Egelanddal B, Paulsen JE. Effects of Hemin and Nitrite on Intestinal Tumorigenesis in the A/J Min/+ Mouse Model. *PLoS ONE*. 2015;10(4):e0122880. DOI: 10.1371/journal.pone.0122880.
32. Lijun Z, Xiaoqiang Z, Mengxuan X, Jing L, An-Yuan G, Yanhong Z, et al. Quercetin Ameliorates Gut Microbiota Dysbiosis That Drives Hypothalamic Damage and Hepatic Lipogenesis in Monosodium Glutamate-Induced Abdominal Obesity. *Frontiers in Nutrition*. 2021;8:671353. DOI: 10.3389/fnut.2021.671353.
33. Ze-Meng F, Tie-Jun L, Li-W, Ding-Fu X, Francois B, Yu-Long Y. Monosodium L-Glutamate and Dietary Fat Differently Modify the Composition of the Intestinal Microbiota in Growing Pigs. *Obes Facts*. 2015;8:87-100. DOI: 10.1159/000380889.
34. Pongking T, Haonon O, Dangtakot R, Onsurathum S, Jusakul A, Intuyod K, et al. A combination of monosodium glutamate and high-fat and high-fructose diets increases the risk of kidney injury, gut dysbiosis and host-microbial co-metabolism. *PLoS ONE*. 2020;15(4):e0231237. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231237>.
35. Tiso M, Schechter AN. Nitrate Reduction to Nitrite, Nitric Oxide and Ammonia by Gut Bacteria under Physiological Conditions. *PLoS ONE*. 2015;10(3):e0119712. DOI: 10.1371/journal.pone.0119712.
36. Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Gasbarrini A, Mele MC. Food Additives, Gut Microbiota, and Irritable Bowel Syndrome: A Hidden Track. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020;17:8816. DOI: 10.3390/ijerph17238816.

ВПЛИВ КОМПЛЕКСУ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК НА ПРОЦЕСИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА, ЯК ВАЖЛИВА МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ПРОБЛЕМА СУЧАСНОГО СТАНУ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

Олійніченко Я. О., Білаш С. М., Проніна О. М., Коптев М. М., Олійніченко М. О., Безега О. В., Коваль Я. В.

Резюме. Безпечне застосування харчових продуктів привертає все більше уваги в усьому світі, оскільки встановлено, що існує тісний взаємозв'язок між їжею, що вживається та станом здоров'я. Сучасну харчову промисловість досить складно уявити без використання харчових добавок, які забезпечують покращення зовнішнього вигляду та смакових властивостей продуктів харчування, сприяють продовженню їх терміну зберігання та попереджають швидке псування. Таким чином, дослідження впливу харчових добавок на людський організм в цілому та кожен орган окремо є досить актуальною проблемою для сучасних науковців та клініцистів у всьому світі. Метою нашого дослідження було проведення аналізу літературних джерел різних науково-метричних баз, зокрема Scopus та Web of Science, присвячених питанню впливу харчових добавок на тонкий кишечник та узагальнити отримані дані. До найбільш широко застосовуваних харчових добавок можна віднести нітрит натрію, глутамат натрію, а також Понсо 4R. Названі харчові добавки можуть призводити до появи морфофункціональних змін різних систем та органів, хоча найбільш прицільно вони впливають на гастроінтестинальний тракт, зокрема на тонкий кишечник. Не зважаючи на те, що ентероцити використовують глутамат натрію як джерело енергії для перебігу обмінних процесів, ряд робіт показує, що надлишкове вживання E621 може призвести до порушення кишкового бар'єру та перебігу запальних процесів. Нітрит натрію, в свою чергу, веде до розвитку лімфоцитарної інфільтрації та застою у власній пластинці, а також вогнищового некрозу ентероцитів, розташованих в апікальній області ворсинок кишечника, а також викликає порушення перебігу фізіологічних процесів, зокрема глюконеогенезу, що має негативний вплив на обмінні процеси в тонкому кишечнику. Нами було встановлено, що харчові добавки викликають зміни морфологічної структури, перебігу фізіологічних процесів та складу мікробіоти тонкого кишечника, що створює передумови

для подальших досліджень, зокрема в подальшому планується дослідити вплив комплексу харчових добавок на морфо-функціональний стан стінки клубової кишки.

Ключові слова: харчові добавки, тонкий кишечник, глутамат натрію, нітрит натрію, Понсо 4R.

THE INFLUENCE OF THE FOOD ADDITIVES COMPLEX ON THE REMODELING PROCESSES OF THE SMALL INTESTINE STRUCTURAL COMPONENTS AS AN IMPORTANT MEDICO-SOCIAL PROBLEM OF THE PUBLIC HEALTH CURRENT CONDITION IN UKRAINE

Oliinichenko Ya. O., Bilash S. M., Pronina O. M., Koptev M. M., Oliinichenko M. O., Bezeha O. V., Koval Ya. V.

Abstract. Food safety is attracting more and more attention around the world, as it has been found that there is a close connection between the consumed food and the state of health. The modern food industry is quite difficult to imagine without the use of food additives that improve the appearance and taste of food, extend their expiration date, and prevent rapid spoilage. Thus, the study of the effects of food additives on the human body as a whole and each organ separately is a very important issue for modern scientists and clinicians around the world. Our study aimed to analyze the literature sources of various scientific and metric databases, including Scopus and Web of Science, on the impact of food additives on the small intestine and to summarize the data. The most widely used food additives include sodium nitrite, monosodium glutamate, and Ponceau 4R. These supplements can lead to morphofunctional changes in various systems and organs, the most targeted they affect the gastrointestinal tract, in particular the small intestine. Although enterocytes use monosodium glutamate as a source of energy for metabolic processes, several studies have shown that excessive consumption of E621 can lead to disruption of the intestinal barrier and the course of inflammatory processes. Sodium nitrite, in turn, leads to the development of lymphocytic infiltration and stagnation in its plate and focal necrosis of enterocytes located in the apical region of the intestinal villi, and also disrupts physiological processes, in particular gluconeogenesis, which hurts metabolic processes. We found that food additives cause changes in morphological structure, physiological processes, and composition of the small intestinal microbiota and create conditions for further research, in particular in the future it is planned to investigate the effect of complex food additives on the morpho-functional state of the ileum.

Key words: food additives, small intestine, monosodium glutamate, sodium nitrite, Ponceau 4R.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Oliinichenko Ya. O.: 0000-0001-7724-7333^{BCD}

Bilash S. M.: 0000-0002-8351-6090^{AEF}

Pronina O. M.: 0000-0002-8242-6798^{AEF}

Koptev M. M.: 0000-0002-3726-8911^{BCE}

Oliinichenko M. O.: 0000-0003-2198-6318^{BC}

Bezeha O. V.: 0000-0002-9793-3880^{BC}

Koval Ya. V.: 0000-0002-4522-6375^{BC}

Конфлікт інтересів:

Автори підтверджують, що в даній статті відсутній конфлікт інтересів.

Адреса для кореспонденції

Олійніченко Ярина Олександрівна

Полтавський державний медичний університет

Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченко, 23

Тел.: 0993768678

E-mail: jarinaoliinichenko93@gmail.com

А – концепція роботи та дизайн, **В** – збір та аналіз даних, **С** – відповідальність за статичний аналіз, **Д** – написання статті, **Е** – критичний огляд, **Ф** – остаточне затвердження статті.

Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.

Стаття надійшла 06.02.2021 року

Стаття прийнята до друку 12.08.2021 року