

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

DOI 10.31718/2077–1096.22.3.4.201

УДК 613.29:641:616-00

Бабенко В.І., Старченко І.І., Филенко Б.М., Ройко Н.В., Проскурня С.А.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ДЕЯКИХ ОРГАНАХ ПІД ВПЛИВОМ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК

Полтавський державний медичний університет

Харчові добавки досить широко використовуються у різних країнах світу. До них відносяться емульгатори, антиоксиданти, барвники, коригувальні речовини. В Україні для використання в харчовій промисловості дозволено близько 500 речовин, які маркують літерою "Е" та відповідним числом і схвалені Європейською спільнотою. Харчові добавки розділяються на добавки природного походження та хімічно синтезовані. Для безпечного використання кожна речовина повинна пройти експериментальні чи клінічні дослідження і мати доказову базу щодо відсутності канцерогенності, гострої та хронічної токсичності, тератогенності, мутагенності та гонадотропних властивостей. На сьогоднішній день не всі харчові добавки або їх сполуки вивчені на достатньому рівні стосовно впливу на організм людини. Згідно аналізу сучасних зарубіжних та відчизняних джерел було виділено ті речовини, які використовуються у широкій сфері харчових технологій та не мають чітких показників кількості їх використання: глутамат натрію, понсо-4R та нітрит натрію. Проаналізовано дані впливу довготривалого споживання глутамату натрію, який має токсичний вплив на слинні залози, тканини зубів, печінки, підшлункової, товстої кишки, жіночої та чоловічої репродуктивної системи. Okремо проведено аналіз досліджень щодо комбінованого впливу глутамату натрію, понсо-4R та нітрит натрію на печінку та органи ротової порожнини. Результати дослідження свідчать про виникнення жирової та гідропічної дистрофії гепатоцитів, появи «темних гепатоцитів» та зростання відносної кількості стромального компонента. Відмічаються зміни і в слинних та білкових слизових залозах порожнини рота. Таким чином, проаналізувавши експериментальні дослідження сучасних науковців, розуміємо, що не всі харчові добавки, що дозволені до використання в Україні, є цілком безпечні. Як окремі речовини, так і їх комбінації призводять до суттєвих морфологічних змін різних органів та систем. Вплив харчових добавок на жіночу та чоловічу репродуктивну систему залишається одним із найменш досліджених сфер. Тому виникає необхідність подальших досліджень з метою мінімізації ушкоджень та порушень функцій статевих органів, що безпосередньо впливають на фертильність.

Ключові слова: Харчові добавки, вплив, морфологічні зміни, яєчко, печінка.

Матеріали статті є частиною НДР "Закономірності морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворів у нормі, при патології та під впливом зовнішніх чинників" (№ держреєстрації 0118U004457).

Харчові добавки – речовини, що можуть змінювати структуру та фізико-хімічні властивості продуктів. До переліку речовин, що відносяться до харчових добавок належать: емульгатори, антиоксиданти, барвники, коригувальні речовини. Все це речовини, які змінюють органолептичні та реологічні властивості (консистенцію) продуктів, але не мають біологічної активності, на відміну від біологічно-активних добавок. Основними представниками цієї групи є: загущувачі, желеутворюючі речовини, поживні поверхнево-активні речовини, стабілізатори фізичного стану продуктів, дозатори. Хімічна природа цих добавок досить різноманітна. До них відносяться продукти, створені природою та отримані штучним шляхом, в тому числі шляхом хімічного синтезу.

Не являються харчовими добавками сполуки, що підвищують харчову цінність продуктів (вітаміни, мікро- та макроелементи) та добавки і речовини, які потрапили у продукти з навколиш-

нього середовища. З 19 століття розпочалося активне використання харчових добавок і на даний час досягло максимального поширення у різних країнах світу.

Технологія використання харчових добавок надзвичайно різноманітна, а їх внесення можливе на різних етапах виробництва, транспортування та зберігання з метою покращення зовнішнього стану та структури продукту, захисту від псування. У продуктах харчові добавки містяться у різному вигляді: повністю не змінені, частково змінені або у вигляді речовин, що отримали внаслідок хімічної взаємодії добавок з компонентами продуктів. Основна частина дозволених до використання в Україні харчових добавок є біологічно інертними для організму. Але не можна ігнорувати той факт, що хімічні сполуки або речовини окремо чи в комбінації в певних умовах (вплив високих чи низьких температур й ін.) можуть бути токсичними. Харчова добавка повинна обов'язково мати доказову базу, щодо відсутно-

сті канцерогенності, гострої та хронічної токсичності, тератогенності, мутагенності та гонадотропних властивостей, тільки тоді вона може бути безпечною та дозволеною для використання в харчовій промисловості. В сучасному світі деякі добавки одночасно можуть бути дозволені в одній країні, але заборонені в іншій.

В сучасних умовах всі існуючі добавки в харчовій промисловості маркують літерою "Е" і відповідним числом, які схвалені Європейською спільнотою, як безпечні харчові добавки. Їх індекси офіційно визнані в нашій країні. Класифікація харчових добавок:

Е100-Е182 Барвники – відновлюють або підсилюють колір продукту.

Е200-Е299 Консерванти – подовжують термін зберігання продуктів, мають захисні властивості від грибків, мікробів, бактеріофагів, а також стерилізуючі хімічні добавки, які використовують при дозріванні вин.

Е300-Е399 Антиокислювачі – захищають від окислювання.

Е400-Е499 Стабілізатори – зберігають задану консистенцію. Загущувачі – підвищують в'язкість.

Е500-Е599 Емульгатори – створюють однорідну суміш фаз, що не змішуються (наприклад, води й олії).

Е600-Е699 Підсилювачі смаку й запаху.

Е900-Е999 Піногасники – попереджають або знижують утворення піни. У цю групу, а також у нову групу – Е1000 – входять підсоложувачі, розпушувачі та глазурувателі, й інші добавки. В Україні цей вид харчових добавок повністю заборонений до використання.

Оскільки постійно з'являються нові добавки та нові результати наукових досліджень щодо їх впливу на організм людини, перелік харчових добавок, які дозволені для використання в нашій країні, систематично переглядається та поповнюється.

Згідно з сучасними зарубіжними дослідженнями та детальним аналізом вітчизняних наукових джерел отримані дані стосовно негативного впливу на організм людини окремих добавок або їх комбінації, що дозволені в Україні та досить широко використовуються. Це зокрема такі харчові добавки: понсо-4R, нітрит натрію та глутамат натрію [1, 2].

Е 124 – відома харчова добавка (англ.: Ponceau 4R; франц. "квітка маку") – синтетичний азо-барвник, який введений у використання з 1910 року для підфарбовування в яскраво-червоний колір різних продуктів [3]. Не є дозволеним у США на підставі підтверджених даних, що натрієві солі, які входять до складу Е124 є канцерогеном, що підвищує ризик виникнення злоякісних пухлин [3,4]. Більшість країн Європи і Азії визнають безпечність даної добавки за умов обмеження її використання в рекомендованих дозах. Однак, починаючи з 1970-х років почали з'являтися результати досліджень щодо причет-

ності даної добавки до виникнення у дітей синдрому дефіциту уваги і гіперактивності. Ці дані стали одним із важилів впливу для включення Е 124 в перелік заборонених речовин в деяких країнах.

Також одна із поширених груп харчових добавок – нітрати (NO_3) та нітрити (NO_2) – сполуки азоту, які можуть міститися у ковбасо-м'ясних виробках, сирах та овочах. Очищений нітрит натрію (Е 250) на повітрі повільно доокислюється до нітрату натрію NaNO_3 . У шлунку приблизно 5% нітратів трансформується у нітрити, решта – лише в термінальних відділах кишечника, що зменшує їх засвоєння організмом. Це в свою чергу може підвищувати ризик виникнення раку товстої кишки [4]. Нітрити в крові вступають в реакцію з гемоглобіном, окислюючи залізо, перетворюючи його в метгемоглобін. Навіть в мінімальних дозах метгемоглобін може бути небезпечний для немовлят, особливо з огляду на їх вагу та більш високий рівень рН у шлунку, що в сукупності призводить до підвищеної конверсії нітратів у нітрити, та як наслідок призведе до "синдрому синього немовляти".

Е 250 активно додають до м'яса, для перешкоджання розвитку *Clostridium botulinum*. А за рахунок нітроміоглобіну, який утворюється внаслідок взаємодії нітриту натрію з міоглобіном, м'ясні продукти набувають привабливий рожево-червоний колір. А під час високої температурної обробки цих м'ясних продуктів, Е 250 взаємодіє з амінокислотами, з утворенням нітрозамінів, що являються похідними аміаку, і виступають як канцерогени.

Також звернемо увагу на результати сучасних даних науково-експериментальних досліджень однієї найбільш поширеної харчової добавки, глутамату натрію, що використовується в широкій сфері харчових технологій, і кількість його використання не має чітко визначених показників. Глутамінова кислота в організмі людини присутня у вільному стані та у складі білків, і відноситься до умовно незамінних амінокислот.

Перші записи щодо Е 620 (глутамінова кислота) датуються 1866 роком хіміком німецького походження. А в 1907 році, після детального вивчення властивостей глутаматних солей, японський біохімік Ікеда Кікунае відокремив хімічно чистий Е 621 (MSG), який має найприємніший смак, максимальну розчинність та досить простий для кристалізації. Саме вільний глутамат надає їжі так званого відтінку "м'ясного смаку"[5].

За результатами наукових експериментів були отримані дані, що довготривале його споживання з продуктами харчування пов'язане із розвитком ряду патологічних станів таких як цукровий діабет, дисліпідемія та ожиріння, метаболічний синдром, гіпертензії та інші захворювання серцево-судинної системи [6], порушеннями з боку сечової та репродуктивної систем [7], нейроендокринні порушення, депресії, тривожності

[8, 9], виникнення алергічних реакцій [10] та захворювань печінки [11, 12]. Також пов'язують глутамат натрію із здатністю до генотоксичності, що обумовлено його можливістю пошкоджувати ядра клітин [12]. Мутації генів у своє чергу потенційно можуть спричинити розвиток патологічних станів, метаболічних порушень, неоплазій і неврологічних дефектів [13], які можуть мати місце і в наступних поколіннях [14]. Сучасні дослідження довели, що глутамат натрію чинить токсичний вплив на слинні залози [15, 16, 17], тканини зубів [10], печінки [19, 20], підшлункової залози [21, 22], товстої кишки [23, 24], спричиняє пошкодження статеві системи [25, 26]. В літературних джерелах неодноразово зустрічаються моделі індукції цукрового діабету 2 типу, використовуючи неонатальне введення глутамату натрію в різних дозах і з різною тривалістю. В результаті отримували розвиток цукрового діабету, а саме таких його проявів як: гіперглікемія, гіперінсулінемія, зниження толерантності до глюкози, інсулінорезистентність та глюкозурія. За результатами експериментів введення глутамату натрію в неонатальному періоді були отримані дані щодо виникнення некрозу нейронів вентромедіального і дугоподібного ядер гіпоталамуса. Зауважено, що в залежності від збільшення віку, нормоглікемія і нормоінсулінемія в ранньому віці змінюються розвитком ожиріння і гіперінсулінемією. При експерименті на мишах, які отримували від 0,6 до 4 мг/кг глутамату натрію в період 6 місяців, спостерігається яскрава проліферація бета-клітин та, як наслідок, досить помітна гіпертрофія панкреатичних островців [27].

Знаходимо дані і щодо причетності глутамату натрію до розвитку неспецифічного виразкового коліту або хвороби Крона, це пояснюється досить частим вживанням E 621 у складі багатих на жири продуктів, що призводить до порушення мікробіому кишечника та, як наслідок, виникнення запальних процесів [23]. При поєднанні дієти з високим вмістом жирів та глутамату натрію описаний негативний вплив на моторику кишечника, який обумовлений пошкодженням морфологічної структури його нервових клітин [23].

Досліджувався вплив глутамату натрію і на підшлункову залозу. В результаті експерименту, щоденного введення щурам E 621 протягом 30 днів, у дозі 15 і 30 мг/кг ваги, що відповідало 1 або 2 грамам для людини, були отримані дані розвитку гострого панкреатиту, ожиріння та майже в два рази збільшення маси тіла від початкової.

Гістологічно спостерігалися дистрофічні і некротичні зміни екзо- та ендокриноцитів, які наростали в динаміці. Визначався інтерстиційний та периваскулярний набряк сполучної тканини, фіброз, збільшувалось ядерно-цитоплазматичне співвідношення клітин, мали місце також лейкоцитарна інфільтрація та стаз в просвіті судин [22].

Знаходимо дані отримані в преклінічних до-

слідженнях, що глутамат натрію, зокрема, порушує гістоморфологічну структуру яєчка та може призводити до порушення сперматогенезу [28]. Вживання глутамату натрію пов'язували із зниженням рівнів тестостерону, що вірогідно, можна пояснити високою чутливістю яєчка до несприятливих впливів екзогенних чинників [26]. Проводили також дослідження пов'язані з впливом глутамату натрію на матку, маткові труби та яєчнички, було встановлено, що він може пошкоджувати ооцити, збільшувати розмір первинних фолікулів [25]. В дослідженнях, щодо впливу на органи жіночої статеві системи було виявлено негативний вплив, який виражався наступними змінами: потовщення базальної мембрани фолікулярної теки, порушення вакуолізації клітин строми яєчників [29].

Вплив харчових добавок, зокрема і глутамату натрію, на жіночу та чоловічу репродуктивну систему залишається одним із найменш досліджених сфер. Тому виникає необхідність подальших досліджень, які повинні дати відповіді на основні питання, як механізми дії добавок, так і методи мінімізації ушкоджень та порушень функцій статевих органів, що безпосередньо впливають на фертильність.

Продукти харчування зазвичай містять декілька добавок, тому вітчизняними та зарубіжними науковцями активно ведеться вивчення в експериментальних умовах вплив різних комбінацій харчових добавок. Однією із найчастіше вживаних є комбінація глутамату натрію, нітрату натрію, понсо 4R [5]. Слизова оболонка порожнини рота одна із перших контактує зі шкідливими речовинами, які потрапляють в організм у складі продуктів харчування. Однією з основних функцій слизової оболонки порожнини рота є забезпечення взаємодії між внутрішнім середовищем організму і різними зовнішніми факторами. Секрет слинних залоз виконує протекторну функцію, яка забезпечується різними механізмами. Внаслідок введення впродовж одного тижня в харчовий раціон піддослідних тварин комбінації харчових добавок спостерігалось значне розширення вивідних протоків і помітне збільшення діаметру кінцевих відділів в слизових слинних залозах. У більшості випадків секрет в розширених протоках був відсутній. В сполучній тканині навколо проток інколи виявлялись явища набряку. Згідно результатів морфометричних досліджень в слизових слинних залозах, відзначалось збільшення відносної кількості паренхіматозного компонента і відповідно зменшилась частка строми. При цьому мало місце збільшення середнього діаметра ацинусів [30]. У білкових слинних залозах також спостерігалось збільшення кількості паренхіми і зменшення кількості стромального компоненту, проте дані зміни були менш вираженими у порівнянні зі слизовими слинними залозами. Після 4 тижнів введення в харчовий раціон комплексу добавок як в слизових, так і в білкових слинних залозах, відзначалось прогресування описаних змін та істотне

збільшення середнього діаметру ацинусів. Досить часто виявлялось розширення вивідних протоків слинних залоз із накопиченням в останніх секрету, що мав вигляд гомогенних пластинчастих мас з домішками поодиноких десквамованих епітеліоцитів. Будь-яких змін з боку протокової системи білкових залоз не було виявлено. Вищезазначені морфологічні зміни вказують на підвищення секреторної діяльності слинних залоз, що може свідчити як про виникнення захисної реакції, так і про наслідок стимуляції підвищеного слиновиділення комплексом харчових добавок. Особливостям будови слизової оболонки язика та її змін під впливом тих чи інших зовнішніх факторів присвячено значну кількість публікацій. Щодо змін слизової оболонки язика, що виникають при вживанні різних комбінацій харчових добавок у раціоні, у сучасних публікаціях знаходимо наступні результати. Споживання комплексу харчових добавок (глутамат натрію, Понсо 4R і нітриту натрію), доданого до стандартного раціону щурів-альбіносів, протягом чотирьох тижнів призводить до прогресивного збільшення товщини багат шарового плоского епітелію всієї дорсальної поверхні язика, що супроводжується розвитком гідропічної дистрофії та акантозу. Ці зміни найбільше виражені після 4 тижнів впливу харчових добавок та спостерігаються переважно в тілі язика [2].

Також вивчається вплив комбінації харчових добавок глутамату натрію, нітрату натрію, понсо 4R і на печінку [1]. Печінка в організмі людини відіграє ключову роль в обміні речовин і, крім того, виконує багато інших життєво важливих функцій. Основними клітинними елементами паренхіми печінки є гепатоцити, які беруть участь у метаболізмі білків, вуглеводів, синтезі холестерину, детоксикації та виведенні ряду ендогенних речовин з організму. Деструктивні зміни гепатоцитів лежать в основі патогенезу більшості захворювань печінки, а тому численні дослідження морфофункціональних змін печінки присвячені клініко-експериментальним дослідженням, що розвиваються під час впливу різноманітних ендод- та екзогенних факторів. Нинішні публікації недооцінюють опис конструктивно-функціональних особливостей клітин печінки при введенні в раціон різних харчових добавок. Водночас на основі експериментальних даних встановлено, що при введенні в харчовий раціон нітратів (глутамат натрію, нітрату натрію, Понсо 4R) призводить до морфологічних змін деяких органів травної системи. Після введення в харчовий раціон тварин комплексу харчових добавок протягом одного тижня виявлялися нечисленні гепатоцити з явищами жирової дистрофії, при цьому відносна кількість стромального компонента дещо зросла. Додавання в стандартний раціон лабораторних тварин комплексу харчових добавок протягом 4 тижнів призводило до помітного збільшення кількості гепатоцитів з дистрофічними змінами і значного збільшення відносної кількості стромального компонента.

Результати дослідження свідчать, що вищезазначений комплекс харчових добавок (глутамат натрію, нітрит натрію, Ponceau 4R) при введенні до стандартного раціону лабораторних тварин призводить до помітних морфологічних змін в паренхімі печінки. Найбільш істотними змінами слід вважати зміну морфометричних характеристик клітин печінки, зниження вмісту в них глікогену та прогресуюче збільшення кількості гепатоцитів із пошкодженнями. Водночас споживання комплексу харчових добавок, доданих до раціону протягом тижня, призвело до явища жирової дистрофії, а більш тривалий термін її споживання (протягом чотирьох тижнів) показав, що помітно зросла кількість клітин печінки з морфологічними ознаками, характерними для гідропічної дистрофії. Такі зміни в печінці відбуваються під впливом ряду ендогенних патогенних факторів, і в деяких випадках можуть бути оборотними. Також спостерігається виникнення "темних гепатоцитів", вірогідніше всього їх слід віднести до клітин з незворотними деструктивними змінами. Виявлене при морфометричному дослідженні збільшення розмірів клітин печінки може бути як наслідком дистрофічної зміни і прояв компенсаторного процесу, що пов'язане із підвищенням функціональної активності цих клітинних елементів [1].

Таким чином, проаналізувавши експериментальні дослідження останніх років, розуміємо, що не всі харчові добавки, що дозволені до використання в Україні, є цілком безпечні. Як окремі речовини, так і їх комбінації призводять до суттєвих морфологічних змін різних органів та систем. Вплив харчових добавок на жіночу та чоловічу репродуктивну систему залишається одним із найменш досліджених сфер. Тому виникає необхідність подальших пошуків з метою попередження ушкоджень та порушень функцій статевих органів, що безпосередньо впливають на фертильність.

Перспективи подальших досліджень – дослідити вплив комбінації харчових добавок на зміни яєчок у щурів в експерименті.

Література

1. Mustafina HM, Starchenko II, Fylenko BM, et al. Morphological features of the liver parenchyma in the experimental supplementation of ration with the food additives. *Wiadomości Lekarskie*. 2022;LXXV(6):1525-1528.
2. Koka VM, Starchenko II, Mustafina GM, et al. Features of the structure of the epithelium of the mucous membrane of the tongue under the effect of complex of food additives in the experiment. *World of medicine and biology*. 2022;1(79):200-204.
3. FAO/WHO Food Standards [Internet]. Codex Alimentarius: GSFA Online. Available from: <http://www.fao.org/gsfaonline/index.html>.
4. Food Standards Agency [Internet]. Approved additives and E numbers. Available from: <https://www.food.gov.uk/business-guidance/approved-additives-and-e-numbers>.
5. Mustfina GM, Starchenko II, Lukachina Yel, et al. Suchasni uyavliennya pro vplyv okremykh kharchovykh dobavok na organizm lyudyny [Modern concepts about impact of different food additives on the human body]. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrainyiskoyi medychnoyi stomatologichnoyi akademiyi*. 2021; 1(73):194-198. (Ukrainian)
6. Konrad SP, Farah V, Rodrigues B, et al. Monosodium glutamate neonatal treatment induces cardiovascular autonomic function changes in rodents. *Clinics (Sao Paulo)*. 2012;67(10):1209-1214.
7. Pongking T, Haonon O, Dangtakot R, et al. A combination of monosodium glutamate and high-fat and high-fructose diets

- increases the risk of kidney injury, gut dysbiosis and hostmicrobial co-metabolism. *PLoS One*. 2020 Apr;15(4):e0231237.
8. Kumar P, Kraal AZ, Prawdzik AM, et al. Dietary Glutamic Acid, Obesity, and Depressive Symptoms in Patients With Schizophrenia. *Front Psychiatry*. 2021 Jan;11:620097.
 9. Kraal AZ, Arvanitis NR, Jaeger AP, Ellingrod VL. Could dietary glutamate play a role in psychiatric distress neuropsychobiology. 2020;79(1):13-9.
 10. Rutska AV, Hetsko NV, Krynytska IYa. Toksychnyi vplyv hlutamatu natriyu na zhyvyi orhanizm [Toxic effects of monosodium glutamate on living organisms]. *Medical and Clinical Chemistry*. 2017;19(1):119-127. (Ukrainian).
 11. Bevzo VV. Superoksyddysmutazna, katalazna y zahalna antyoksydantna aktyvnosti krovi ta pechinky shchuriv za dyi hlutamatu natriyu [Superoxide, catalase and general antioxidant activity of blood and liver of rats based on action of MSG]. *Ukr Zh Med Biol Sportu*. 2017;1(3):12-16. (Ukrainian).
 12. Albrahim T, Binobead MA. Roles of moringa oleifera leaf extract in improving the impact of high dietary intake of monosodium glutamate-induced liver toxicity, oxidative stress, genotoxicity, dna damage, and pcna alterations in male rats. *Oxid Med Cell Longev*. 2018 Dec;2018:4501097.
 13. Kumar N, Singh A, Sharma DK, Kishore K. Chapter 3 - Toxicity of Food Additives. *Food Safety and Human Health*. 2019:67-98.
 14. Syed Imam R, Imam Rabnani S. Genotoxicity of Monosodium Glutamate: A Review on its Causes, Consequences and Prevention. *Undefined*. 2019;53(4):S510-7.
 15. Hordiyenko LP, Neporada KS. Metabolichni zminy u tkanynakh slynynykh zaloz shchuriv za umov vysokokaloriynoi diyety [Metabolic changes in the salivary glands of rats under a high-calorie diet]. *Visnyk UMSA: Aktualni problemy suchasnoi medytsyny*. 2015;15(1):163-167. (Ukrainian)
 16. Hordiyenko LP, Yeroshenko HA, Neporada KS. Osoblyvosti morfolohichnykh zmin v slynynykh zalozakh shchuriv za umov hlutamatu indukovanoho ozhyrinnya [Features of morphological changes in the salivary glands of rats under conditions of glutamate-induced obesity]. *Svit medytsyny ta biolohiyi*. 2015; 2 (49):93-99. (Ukrainian)
 17. Hordiyenko LP, Yeroshenko HA, Neporada KS. Morfolohichni zminy v slynynykh zalozakh shchuriv za umov diyet-indukovanoho ozhyrinnya [Morphological changes in the salivary glands of rats under conditions of diet-induced obesity]. *Svit medytsyny ta biolohiyi*. 2015;4(53):108-110. (Ukrainian)
 18. Simrok KT. Ultrastruktura biominerala dentynu nyzhnogo riztsya shchuriv pislya 60-dennoho zastosuvannya hlutamatu natriya i ionizuyuchoho vypryminyuvannya [Ultrastructure of the dentin biomineral of the lower incisor of rats after 60 days of application of monosodium glutamate and ionizing radiation]. *Halytskyi likarskyi visnyk*. 2015;22(36):81-83. (Ukrainian)
 19. Banerjee A, Mukherjee S, Maji BK. Efficacy of *Coccinia grandis* against monosodium glutamate induced hepatocardiac anomalies by inhibiting NF-kB and caspase 3 mediated signalling in rat model. *Hum Exp Toxicol*. 2021 Nov;40(11):1825-51.
 20. Takai A, Kikuchi K, Kajiyama Y, et al. Serological and histological examination of a nonalcoholic steatohepatitis mouse model created via the administration of monosodium glutamate. *Int Sch Res Notices*. 2014(3):1-7.
 21. Leshchenko IV, Shevchuk VH, Savchenyuk OA, et al. Ekzokrynna funktsiya pidshlunkovoi zalozy u shchuriv za umov eksperymentalnoho ozhyrinnya [Exocrine function of the pancreas in rats under experimental obesity]. *Fiziolohichni zhurnal*. 2014;60(1):41-48. (Ukrainian)
 22. Leshchenko IV, Shevchuk VH, Falalayeyeva TM, Berehova TV. Vplyv tryvaloho vvedennya hlutamatu natriyu na strukturu pidshlunkovoi zalozy shchuriv [The effect of prolonged administration of monosodium glutamate on the structure of the pancreas of rats]. *Fiziolohichni zhurnal*. 2012;58(2):59-65. (Ukrainian)
 23. Kolenchenko OO, Falalayeyeva TM, Berehova TV, Kuryk OH. Strukturno-funktsionalni zminy v stintsi tovstoho kyshechnyka za umov vvedennya hlutamatu natriyu [Structural-functional changes in the colon's wall under conditions of sodium glutamate usage]. *Ukr Zh Med Biol Sportu*. 2017;5(7):39-43. (Ukrainian)
 24. Rutska AV, Hetsko NV, Krynytska IYa. Toksychnyi vplyv hlutamatu natriyu na zhyvyi orhanizm [Toxic effects of monosodium glutamate on living organisms]. *Medical and Clinical Chemistry*. 2017;19(1):119-127. (Ukrainian)
 25. Mondal M, Sarkar K, Nath PP, Paul G. Monosodium glutamate suppresses the female reproductive function by impairing the functions of ovary and uterus in rat. *Environ Toxicol*. 2018 Feb;33(2):198-208.
 26. Abdollahzadeh A, Kianifard D, Saiah GV. Study of the long-term and dose dependent effects of methylphenidate and monosodium glutamate on the hormonal alterations of the pituitary-testicular axis and sperm analysis in adolescence rats. *Bull Univ Agric Sci Vet Med Cluj-Napoca Vet Med*. 2017;74(1):75-81.
 27. Farhat F, Nofal S, Raafat EM, et al. Monosodium glutamate safety, neurotoxicity and some recent studies. *J Pharm Sci*. 2021 Sep;64:222-243.
 28. Nosseir NS, Ali MH, Ebaid HM. A histological and morphometric study of monosodium glutamate toxic effect on testicular structure and potentiality of recovery in adult albino rats. *Res J Biol Sci*. 2012;2:66-78.
 29. Eweka A, Om'iniabohs F. Histological studies of the effects of monosodium glutamate on the ovaries of adult wistar rats. *Ann Med Health Sci Res*. 2011 Jan;1(1):37-43.
 30. Koka VM, Starchenko II, Royko NV, et al. Strukturni osoblyvosti malykh slynynykh zaloz yazyka za umov kombinovanogo vplyvu kharchovykh dobavok v eksperymentii [Structural features of lingual minor salivary glands under the experimental combined effect of food additives]. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrayinskoyi medychnoyi stomatologichnoyi akademiyi*. 2022;1(77):101-105. (Ukrainian)

Summary

MORPHOLOGICAL CHANGES IN SOME BODY ORGANS UNDER THE IMPACT OF FOOD ADDITIVES

Babenko V.I., Starchenko I.I., Filenko B.M., Royko N.V., Proskurnya S.A.

Key words: food supplements, influence, morphological changes, testicle, liver.

Food additives are quite widely used in different countries worldwide. They include emulsifiers, antioxidants, dyes, and corrective substances. In Ukraine, about 500 substances are allowed to be use in the food industry; they are labelled with the letter "E" and the corresponding number and even are approved by the European Community. Food additives are divided into additives of natural origin and chemically synthesized. For safe use, each substance must undergo experimental or clinical studies and have an evidence base for the absence of carcinogenicity, acute and chronic toxicity, teratogenicity, mutagenicity and gonadotropic properties. To date, not all food additives or their compounds have been studied sufficiently in relation to their impact on the human body. According to the analysis of modern foreign and domestic sources, those substances used in the wide field of food technologies and not having clear indicators on permissible dosage were selected: monosodium glutamate, ponso-4R and sodium nitrite. Data on the effects of long-term consumption of monosodium glutamate, which has a toxic effect on salivary glands, dental tissues, liver, pancreas, colon, female and male reproductive systems, were analyzed. A separate analysis of studies on the combined effect of monosodium glutamate, ponso-4R and sodium nitrite on the liver and organs of the oral cavity was carried out. The results of the study indicate the occurrence of fatty and hydropic dystrophy of hepatocytes, the appearance of "dark hepatocytes" and an increase in the relative amount of the stromal component. Changes are also seen in the salivary and protein mucous glands of the oral cavity. Thus, having analyzed the experimental studies of modern scientists, we have found out that not all food additives allowed to be used in Ukraine are completely safe. Both individual substances and their combinations lead to significant morphological changes in various organs and systems. The impact of dietary supplements on the female and male reproductive systems is remaining one of the least studied areas. Therefore, there is a need for further research in order to minimize disorders of the functions of the reproductive system and infertility.