

М.І. Ващенко¹
Л.Р. Матешук-Вацеба²
Я.В. Степанюк¹
О.В. Коржик¹
О.О. Покотило¹
Л.О. Святоцька²
М.В. Подоліук²

¹ Волинський національний університет імені Лесі Українки

² ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
Луцьк, Львів, Україна

Надійшла: 20.09.2025

Прийнята: 15.10.2025

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.3.37-45>

УДК: 611.814.1

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯДЕР ГІПОТАЛАМУСА ПІД ВПЛИ- ВОМ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ ТА ЙОГО ВІДМІНИ (експериментальне дослідження)

Vashcheniuk M.I. , , Mateshuk-Vatseba L.R. , Stepanyuk Y.V. , Korzhyk O.V. , Pokotylo O.O. , Sviatotska L.O. , Podoliuk M.V.  Morphology of hypothalamic nuclei under the influence of monosodium glutamate and following its withdrawal: an experimental study.

Lesya Ukrainka Volyn National University, Lutsk; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

ABSTRACT. Relevance. The relevance of studying the effects of monosodium glutamate on hypothalamic neurons is due to its widespread use in the modern food industry and its potential impact on the regulation center of appetite and energy balance. Since glutamate is the main excitatory neurotransmitter in the brain, its excessive consumption may contribute to disturbances in neuroendocrine regulation, particularly in the hypothalamus, which is crucial for the development of obesity and related metabolic and hormonal disorders. **Objective.** To study the features of the structural organization of the hypothalamic nuclei under the influence of monosodium glutamate and its withdrawal in the experiment. **Methods.** Histological, morphometric, electron-microscopic, and statistical methods were used. **Results.** Changes in morphometric parameters of pyramidal and oval neurons were observed: increased cross-sectional and longitudinal diameters of perikarya and nuclei, as well as their volume. At the ultrastructural level, increased eosinophilia of the neuroplasma, vacuolization of the endoplasmic reticulum, reduction of mitochondrial cristae, increased number of lysosomes, and appearance of eosinophilic lipofuscin granules were noted. **Conclusion.** The results indicate that long-term administration of monosodium glutamate causes pronounced morphological changes in the hypothalamic nuclei, which persist even after its withdrawal.

Key words: nervous system, neuron, rat, monosodium glutamate.

Vashcheniuk MI, Mateshuk-Vatseba LR, Stepanyuk YV, Korzhyk OV, Pokotylo OO, Sviatotska LO, Podoliuk MV. [Morphology of hypothalamic nuclei under the influence of monosodium glutamate and following its withdrawal: an experimental study]. Morphologia. 2025;19(3):37-45. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.3.37-45>

 Vashcheniuk M.I. 0000-0002-6220-2586;  Mateshuk-Vatseba L.R. 0000-0002-3466-5276;

 Stepanyuk Y.V. 0000-0002-8792-3670;  Korzhyk O.V. 0000-0002-2526-8877;

 Pokotylo O.O. 0000-0003-0439-1048;  Sviatotska L.O. 0009-0006-7499-7001;

 Podoliuk M.V. 0000-0003-3490-8976

 vashcheniuk.mariia@gmail.com

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Проблема ожиріння та пов'язаних із ним нейроендокринних порушень є однією з найактуальніших у сучасній медицині. За даними ВООЗ за

2022 рік, понад 2,5 млрд людей у світі мають надлишкову вагу, з яких 890 млн страждають на ожиріння. Серед дорослого населення віком від 18 років 43% мають надлишкову масу тіла, тоді як у

1990 році цей показник становив лише 25% [1]. Зростаюча поширеність ожиріння спостерігається як у розвинених країнах, так і в тих, що розвиваються. Важливу роль відіграють низька фізична активність, стресові фактори та особливості харчування [2].

Одним із найпоширеніших компонентів сучасної їжі є глутамат натрію — підсилювач смаку, що широко застосовується у харчовій промисловості. У Японії він визнаний п'ятим смаком — «умамі» — поряд із солодким, солоним, кислим та гірким [3]. Хоча Управління з продовольства та медикаментів США (FDA) вважає його безпечним у допустимих дозах, наукова дискусія щодо його потенційного впливу на здоров'я залишається відкритою. Деякі дослідження свідчать про можливі позитивні ефекти, зокрема профілактику серцево-судинних захворювань шляхом зменшення споживання натрію хлориду у комбінації з глутаматом натрію [4, 5] або поліпшення секреції слини при його вживанні [6].

Разом із тим, численні дослідження підтверджують негативний вплив надмірного вживання глутамату натрію. Було доведено його роль у розвитку ерозивно-виразкових ушкоджень слизової оболонки шлунка [7], погіршенні когнітивних функцій [8], негативному впливі на сечовидільну [9], лімфатичну [10], імунну [11] та репродуктивну системи [12]. Також встановлено, що тривале надмірне споживання глутамату може спричинити патофізіологічні зміни, характерні для гіпертонічної хвороби [13] та хвороби Альцгеймера [14].

Важливу роль у реалізації ефектів глутамату відіграє гіпоталамус — центральна структура, що регулює апетит, спрагу, енергетичний баланс, терморегуляцію та циркадні ритми [15, 16]. Наприклад, преоптична зона відповідає за терморегуляцію [17], паравентрикулярне ядро — за харчову поведінку [18], аркуатне ядро [19] та сірий горб — за енергетичний обмін [20]. Порушення структурної цілісності гіпоталамічних ядер може призвести до ожиріння, діабету, аменореї та інших тяжких патологій [21].

Сучасні дані підтверджують, що нейрозапалення гіпоталамуса є ключовим механізмом у розвитку ожиріння. Воно розвивається ще до підвищення маси тіла та супроводжується активацією мікроглії, збільшенням концентрації насичених жирних кислот і порушенням бар'єрних функцій гематоенцефалічного бар'єру [22–27]. Важливу роль відіграють також макрофаги, астроцити та мікроглія, які вивільняють прозапальні цитокіни та сприяють формуванню хронічного запалення [28–35]. Це призводить до дисфункції нейронів, стресу ендоплазматичної сітки та мітохондріальних ушкоджень [36–38], що, своєю чергою, змінює передачу сигналів лептину та інсуліну, сприяючи розвитку метаболічних розладів.

Мета

Попри наявність значної кількості досліджень, присвячених впливу глутамату натрію на окремі органи та системи, питання його дії на морфологію ядер гіпоталамуса залишається мало-дослідженим. Дані про ступінь ушкоджень, їхню зворотність, а також роль цих змін у розвитку нейроендокринних порушень є фрагментарними.

Таким чином, метою даного дослідження було комплексне морфологічне вивчення ядер гіпоталамуса білих щурів за умов тривалого перорального введення глутамату натрію та після його відміни з використанням гістологічних, морфометричних, електронно-мікроскопічних та статистичних методів. Отримані результати дозволяють краще зрозуміти механізми впливу глутамату натрію на нейроендокринну регуляцію та закладають основу для розробки методів профілактики й лікування метаболічних порушень.

Матеріали та методи

У роботі проведено комплексне морфологічне дослідження ядер гіпоталамуса білих щурів-самців репродуктивного віку за умов тривалого перорального введення глутамату натрію та після його відміни. Дослідження виконано на 42 щурах із початковою масою 218–260 г, розподілених на контрольну та експериментальні групи. При виконанні роботи використані такі методи дослідження:

1) гістологічне дослідження ядер гіпоталамуса білих щурів-самців репродуктивного віку (забарвлення гематоксиліном та еозином, крезил-фіолетом, комбінацією крезил-фіолету та люксолу, солями срібла) [39–45];

2) морфометрія структурних компонентів ядер гіпоталамуса білих щурів-самців репродуктивного віку проводили за допомогою спеціалізованої морфометричної програми Zen ZEISS. Об'єм клітин та ядер визначали за формулою: $V = (\pi ab^2)/2$, де V – об'єм клітини або ядра; a – поздовжній діаметр (найбільша вісь) клітини або ядра проведена через ядерце; b – поперечний діаметр (найменша вісь) клітини або ядра проведена через ядерце;

3) електронно-мікроскопічне дослідження ядер гіпоталамуса білих щурів-самців репродуктивного віку [46];

4) статистичне опрацювання результатів дослідження за допомогою програмного забезпечення «Microsoft Excel» (Microsoft 365), використовуючи параметричні методи оцінки для кількісних ознак з нормальним розподілом [47–48].

Протягом усього експерименту було чітко дотримано відповідності принципам біоетики, що викладені міжнародних етичних документах [49–50] та у Законі України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№1759-VI від 15.12.2009) [51]. Робота є частиною планової науково-дослідної роботи ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» кафедри нормальної анатомії та кафедри

оперативної хірургії з топографічною анатомією «Морфо-функціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операціях та ожирінні», № державної реєстрації 0120U002129.

Результати

1. Морфологічні зміни ядер гіпоталамуса після 8 тижнів введення глутамату натрію

Після восьми тижневого перорального введення глутамату натрію відзначалося зниження інтенсивності забарвлення мікроглії, перикаріонів та ядер як пірамідних, так і овальних нейронів (рис.1).



Рис. 1. Цитоархітектоніка ядра гіпоталамуса білого щура-самця через 8 тижнів введення глутамату натрію. Мікрофотографія. Забарвлення гематоксином та еозином. $\times 400$. Позначення: 1 – пірамідний нейрон; 2 – овальний нейрон.

Контури клітин набували заокругленої форми, у частини клітин спостерігалось зміщення ядерець до периферії або їхня відсутність (рис.2).



Рис. 2. Цитоархітектоніка ядра гіпоталамуса білого щура-самця через 8 тижнів введення глутамату натрію. Мікрофотографія. Забарвлення крезил віолетом за методом Ніссля. $\times 400$. Позначення: 1 – пірамідний нейрон; 2 – овальний нейрон.

У низці випадків відмічали зміну форми ядра за типом каріолізу (рис.3).

Посилювалося ущільнення мікроглії та розшарування колагенових волокон (рис. 4).

Морфометричні дослідження показали достовірне збільшення параметрів пірамідних нейронів порівняно з контролем:

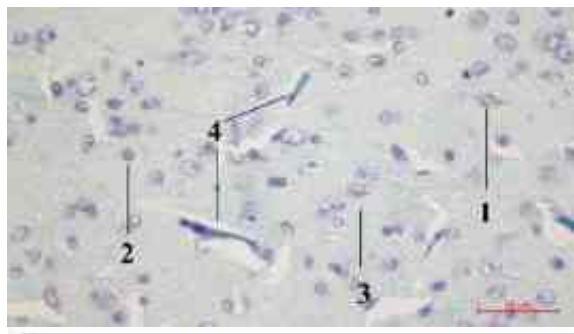


Рис. 3. Цитоархітектоніка ядер гіпоталамуса білого щура через 8 тижнів введення глутамату натрію. Мікрофотографія. Забарвлення крезил віолетом та люксолом за методом Клювер-Баррера. $\times 400$. Позначення: 1 – пірамідний нейрон; 2 – овальний нейрон; 3 – мікроглія; 4 – судини.

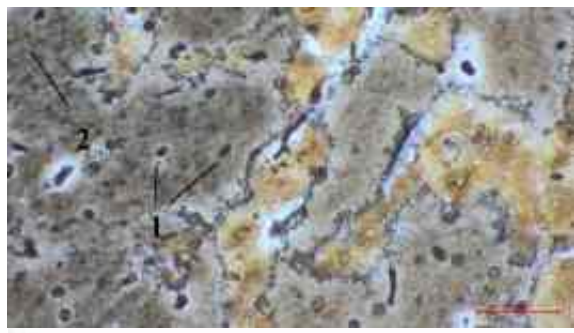


Рис. 4. Цитоархітектоніка ядер гіпоталамуса білого щура-самця через 8 тижнів введення глутамату натрію. Мікрофотографія. Імпрегнація сріблом. $\times 400$. Позначення: 1 – овальний нейрон; 2 – ущільнена мікроглія.

- поздовжній діаметр перикаріону — $\uparrow$ на 10,5% ($p < 0,05$);
- поперечний діаметр перикаріону — $\uparrow$ на 22,1% ($p < 0,001$);
- об'єм перикаріону — $\uparrow$ на 66% ($p < 0,001$);
- поздовжній діаметр ядра — $\uparrow$ на 10,7% ($p < 0,01$);
- поперечний діаметр ядра — $\uparrow$ на 20,8% ($p < 0,01$);
- об'єм ядра — $\uparrow$ на 56% ($p = 0,001$).

Морфометричні дослідження також показали достовірне збільшення параметрів овальних нейронів порівняно з контролем:

- поздовжній діаметр перикаріону — $\uparrow$ на 23,3% ($p < 0,05$);
- поперечний діаметр перикаріону — $\uparrow$ на 23% ($p < 0,001$);
- об'єм перикаріону — $\uparrow$ на 88,5% ($p < 0,001$);
- поздовжній діаметр ядра — $\uparrow$ на 21,7% ($p = 0,001$);
- поперечний діаметр ядра — $\uparrow$ на 27,4% ($p < 0,001$);
- об'єм ядра — $\uparrow$ на 105,9% ($p < 0,001$).

На ультрамікроскопічному рівні більшість пірамідних клітин мали підвищену осміофілію нейроплазми. Канальці ендоплазматичної сітки

виглядали непротяжними, вакуолізованими. Диктіосоми комплексу Гольджі були представлені поодинокими цистернами, деформованими вакуолями та мікропухирцями. Мітохондрії поодинокі, з редукованими кристами та ділянками пошкодженої зовнішньої мембрани. Спостерігалось збільшення кількості первинних і вторинних лізосом, визначалися осміюфільні грудки ліпофусцину. Каріолема була розмита, її цілісність порушена, ядерні пори поодинокі. У каріоплазмі спостерігалось накопичення гетерохроматину, ядерця здебільшого не визначалися. Міжклітинні контакти контурувалися погано, периваскулярний набряк був відсутній (рис. 5).

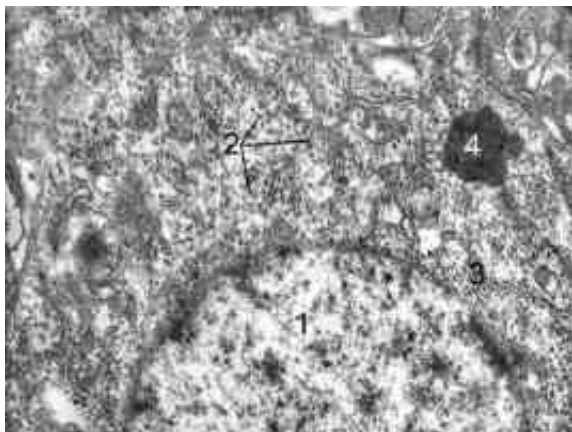


Рис. 5. Ультраструктурні зміни пірамідного нейрона ядер гіпоталамуса білого щура-самця за умов 8-митижневого введення глутамату натрію. Трансмісійна електронна мікроскопія. $\times 12000$. Позначення: 1 – ядро; 2 – каналці ендоплазматичної сітки; 3 – осміюфільні гранули; 4 – ліпофусцин.

Для овальних нейронів в цей термін спостереження також були характерними ознаки деструкції – нейроплазма зниженої електронної щільності, органиди деструктивно змінені, з частково фрагментованими мембранами. Поодинокі визначалися полісоми (рис. 6).

Наростали явища периваскулярного набряку, деструкцією стінки мікросудин, особливо їхніх ендотеліоцитів. Ядра клітин були деформовані, мали глибокі інвагінації, каріолема була осміюфільною, ядерні пори не визначалися, в каріоплазмі спостерігалось багато маргінального гетерохроматину. Базальна мембрана переважно суцільна, однорідна, чітко контурована, помірної осміюфільності, на деяких локусах нечітка, розпушена (рис. 7).

2. Морфологічні зміни після двотижневої відміни глутамату натрію (попереднє введення 8 тижнів)

Через два тижні після відміни глутамату натрію на фоні попереднього восьмижневого введення спостерігалось часткове відновлення структурних характеристик гіпоталамічних ядер. Зок-

рема, вираженість розшарування колагенових волокон зменшувалася (рис. 8).

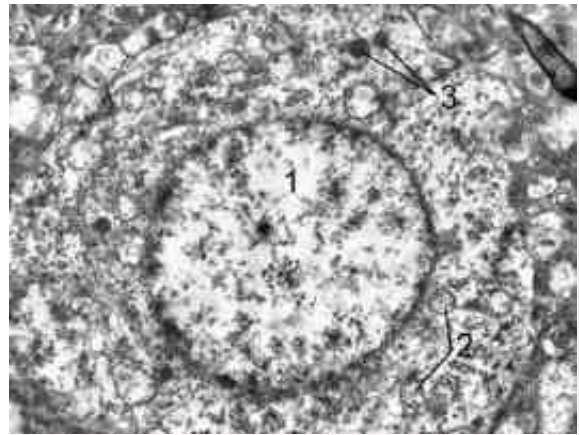


Рис. 6. Ультраструктурні зміни овального нейрона ядер гіпоталамуса білого щура-самця за умов 8-митижневого введення глутамату натрію. Трансмісійна електронна мікроскопія. $\times 9000$. Позначення: 1 – ядро; 2 – мітохондрії; 3 – лізосома.

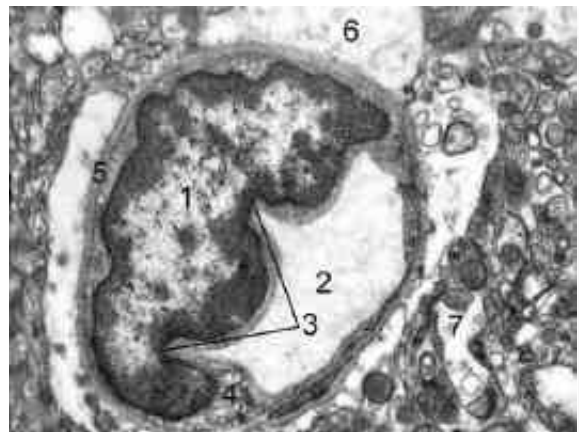


Рис. 7. Ультраструктурні зміни гемокапіляра ядер гіпоталамуса білого щура-самця за умов 8-титижневого введення глутамату натрію. Трансмісійна електронна мікроскопія. $\times 8000$. Позначення: 1 – деформоване ядро; 2 – просвіт капіляра; 3 – інвагінації каріолеми; 4 – цитоплазма; 5 – базальна мембрана; 6 – набряк периваскулярного простору; 7 – нейропіль.



Рис. 8. Цитоархітектоніка ядер гіпоталамуса білого щура-самця за двотижневої відміни після 8 тижнів введення глутамату натрію. Мікрофотографія. Імпрегнація сріблом. $\times 400$. Позначення: 1 – пірамідний нейрон; 2 – овальний нейрон; 3 – ущільнена мікроглія.

Морфометричні дослідження показали достовірне збільшення параметрів овальних нейронів порівняно з контролем:

- поздовжній діаметр перикаріону — ↑ на 19,85% ($p < 0,001$);
- поперечний діаметр перикаріону — ↑ на 17,21% ($p < 0,001$);
- об'єм перикаріону — ↑ на 63,28% ($p < 0,001$);
- поздовжній діаметр ядра — ↑ на 19,64% ($p < 0,001$);
- поперечний діаметр ядра — ↑ на 13,34% ($p < 0,01$);
- об'єм ядра — ↑ на 52,8% ($p < 0,001$).

Каріоплазма містила переважно еухроматин, проте визначалися об'ємні грудки неактивного гетерохроматину. Нейроплазма містила альтеративно змінені органели, особливо мембранні, їх щільність зменшена, частково порушена їх цілісність. Визначалися осміюфільні лізосоми та гранули ліпофусцину (рис. 9).

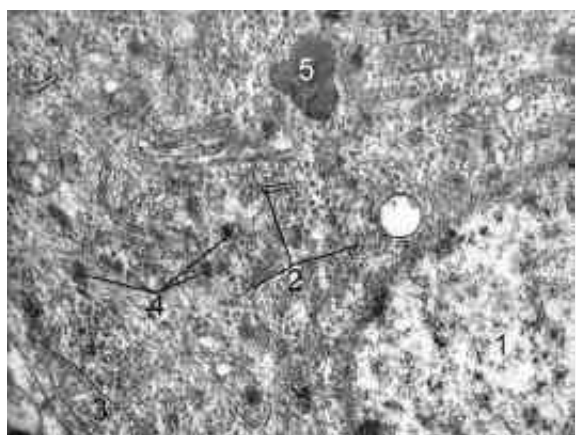


Рис. 9. Ультраструктурні зміни пірамідного нейрона ядер гіпоталамуса білого щура-самця за двотижневої відміни після 8 тижнів введення глутамату натрію. Трансмісійна електронна мікроскопія. $\times 12000$. Позначення: 1 – фрагмент ядра; 2 – каналці ендоплазматичної сітки; 3 – мітохондрія; 4 – лізосоми; 5 – гранули ліпофусцину.

Овальні нейрони характеризувались електронно-світлішою нейроплазмою, локально позбавленою органел. Їх цілісність значно пошкоджена. Ядра округлі з нечіткими мембранами каріолеми. В ядрі переважає еухроматин, а гетерохроматин локалізувався переважно біля внутрішньої ядерної мембрани (рис. 10).

У ядрах ендотеліоцитів зберігалися ознаки відновлення: переважав гетерохроматин, визначалося осміюфільне ядерце, хоча міжклітинні контакти залишалися недостатньо чіткими (рис. 11).

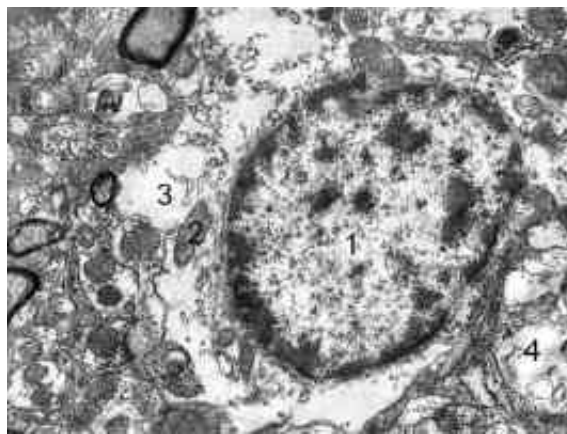


Рис. 10. Ультраструктурні зміни овального нейрона ядер гіпоталамуса білого щура-самця за двотижневої відміни після 8 тижнів введення глутамату натрію. Трансмісійна електронна мікроскопія. $\times 9000$. Позначення: 1 – ядро з маргінальним розташуванням гетерохроматину; 2 – мітохондрія; 3 – електронно-світла нейроплазма; 4 – нейропіль.



Рис. 11. Ультраструктурні зміни гемокапіляра ядер гіпоталамуса білого щура-самця за умов двотижневої відміни після 8 тижнів введення глутамату натрію. Трансмісійна електронна мікроскопія. $\times 8000$. Позначення: 1 – ядро ендотеліоцита з ядерцем; 2 – цитоплазма; 3 – просвіт капіляра з еритроцитами; 4 – базальна мембрана; 5 – нейропіль.

Обговорення

Отримані результати свідчать, що тривале пероральне введення глутамату натрію призводить до виражених структурних та ультраструктурних змін у ядрах гіпоталамуса білих щурів. Найбільш значущі зміни спостерігаються після 8 тижнів введення, що підтверджується як морфометричними, так і електронно-мікроскопічними даними.

Виявлені деструктивні процеси — вакуолізація ендоплазматичної сітки, редукція мітохондріальних крист, накопичення ліпофусцину, руйнування каріолеми — узгоджуються з даними досліджень про токсичний вплив глутамату на нейрональні структури. Хронічний вплив глутамату

може запускати каскад змін, включно з активацією мікроглії, дисфункцією мітохондрій, зниженням нейросекреторної активності та порушенням гомеостазу [52-53]. Порушення функціональної активності ендотеліоцитів, виявлені на ультраструктурному рівні, також відповідають раніше описаним змінам при хронічному впливі інших токсичних агентів [54].

Висновки

Після 8 тижнів введення глутамату натрію нейроплазма більшості пірамідних клітин підвищеної осміофільії, каналці ендоплазматичної сітки непротижні, вакуолізовані. Мітохондрії нечисельні з редукованими кристами та подекуди пошкодженою зовнішньою мембраною. Збільшується кількість первинних і вторинних лізосом, визначаються осміофільні грудки ліпофусцину. Каріолема нечітка, розмита, пошкоджена цілісність її мембран, ядерні пори поодинокі. Ядерця визначаються рідко. В овальних нейронах з'являються полісоми. Ядра клітин ендотеліоцитів деформовані, мають глибокі інвагінації, каріолема осміофільна, ядерні пори не визначаються.

За двотижневої відміни після восьмижиттєвого введення глутамату натрію спостерігали ознаки відновлення ядер ендотеліоцитів, в яких переважав гетерохроматин, визначалося осміофі-

льне ядерце. Міжклітинні контакти погано контурувалися. Периваскулярний набряк відсутній. Отримані результати корелюють із сучасними даними про роль глутамату у формуванні нейрозапалення гіпоталамуса, яке розглядається як один із провідних механізмів розвитку глутамат-індукованого ожиріння [22-27].

Перспективи подальших розробок

Таким чином, наші дані свідчать, що тривале споживання глутамату натрію викликає виражені деструктивні зміни у структурах гіпоталамуса, які лише частково зворотні після відміни препарату. Це підтверджує необхідність подальших досліджень впливу харчових добавок на морфофункціональний стан гіпоталамуса та обґрунтовує доцільність перегляду гранично допустимих норм споживання глутамату натрію.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Робота виконана в рамках науково-дослідної теми «Морфо-функціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операціях та ожирінні» (номер державної реєстрації 0120U002129).

Літературні джерела References

1. Sarma S, Sockalingam S, Dash S. Obesity as a multisystem disease: Trends in obesity rates and obesity-related complications. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23(1):3-16. doi: 10.1111/dom.14290.
2. Fruh SM. Obesity: Risk factors, complications, and strategies for sustainable long-term weight management. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2017;29(1):S3-S14. doi: 10.1002/2327-6924.1251.
3. Wang W, Zhou X, Liu Y. Characterization and evaluation of umami taste: A review. *TrAC Trends Anal Chem.* 2020;127:115876. doi: 10.1016/j.trac.2020.115876.
4. Morita R, Ohta M, Umeki Y, Nanri A, Tsuchihashi T, Hayabuchi H. Effect of monosodium glutamate on saltiness and palatability ratings of low-salt solutions in Japanese adults according to their early salt exposure or salty taste preference. *Nutrients.* 2021;13(2):577. doi: 10.3390/nu13020577.
5. Tanaka S, Yoneoka D, Ishizuka A, Adachi M, Hayabuchi H, Nishimura T, et al. Modelling of salt intake reduction by incorporation of umami substances into Japanese foods: A cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2023;23(1):516. doi: 10.1186/s12889-023-15322-6.
6. Satoh-Kuriwada S, Shoji N, Miyake H, Watanabe C, Sasano T. Effects and mechanisms of tastants on the gustatory-salivary reflex in human minor salivary glands. *Biomed Res Int.* 2018;2018:3847075. doi: 10.1155/2018/3847075.
7. Kochmar M, Golosh Ju, Hetsko O. Effect of monosodium glutamate on organs of the digestive system in humans and rats. *Visnyk problem biolohii i medytsyny.* 2022;(3):58-69. doi: 10.29254/2077-42144.
8. Yachmin AI, Kononov BS, Yeroshenko GA, Bilash SM, Bilash VP. [A measure of the effect of complex food additives on rat's adaptive responses. *Svit medytsyny ta biolohii*]. 2020;(1):232-5. Ukrainian. doi: 10.26724/2079-8334-2020-1-71-232-235-2022-3-166-58-69.
9. 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):0231237. doi: 10.1371/journal.pone.0231237.
10. Harapko T, Mateshuk-Vatseba L. Effects of MSG on the lymph nodes of the albino rat: ultrastructural and morphometric studies. *Eur J Anat.* 2021;25(1):75-81.
11. Anil H, Harmanci K. Evaluation of contact sensitivity to food additives in children with atopic

- dermatitis. *Postepy Dermatol Alergol.* 2020;37(3):390-395. doi: 10.5114/ada.2020.96112.
12. 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;33(2):198-208. doi: 10.1002/tox.22508.
13. Thongsepee N, Martviset P, Chantree P, Sornchuer P, Sangpairoj K, Prathaphan P, et al. Daily consumption of monosodium glutamate pronounced hypertension and altered renal excretory function in normotensive and hypertensive rats. *Heliyon.* 2022;8(10):10972. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e10972.
14. Fuchsberger T, Yuste R, Martinez-Bellver S, Blanco-Gandia MC, Torres-Cuevas I, Blasco-Serra A, et al. Oral monosodium glutamate administration causes early onset of Alzheimer's disease-like pathophysiology in APP/PS1 mice. *J Alzheimers Dis.* 2019;72(3):957-75. doi: 10.3233/JAD-190274.
15. Van Drunen R, Eckel-Mahan K. Circadian rhythms of the hypothalamus: From function to physiology. *Clocks Sleep.* 2021;3(1):189-226. doi: 10.3390/clocksleep3010012.
16. Harding E, Franks N, Wisden W. Sleep and thermoregulation. *Curr Opin Physiol.* 2020;15:7-13. doi: 10.1016/j.cophys.2019.11.008.
17. Morrison SF, Nakamura K. Central mechanisms for thermoregulation. *Annu Rev Physiol.* 2019;81:285-308. doi: 10.1146/annurev-physiol-020518-114546.
18. Qin C, Li J, Tang K. The paraventricular nucleus of the hypothalamus: Development, function, and human diseases. *Endocrinology.* 2018;159(9):3458-72. doi: 10.1210/en.2018-00453.
19. Mehay D, Silberman Y, Arnold AC. The arcuate nucleus of the hypothalamus and metabolic regulation: An emerging role for renin-angiotensin pathways. *Int J Mol Sci.* 2021;22(13):7050. doi: 10.3390/ijms22137050.
20. Crivii C, Clichici S, Filip A, authors; Uwaifo GI, editor. *Anatomy and Topography of the Hypothalamus. Anatomy, Dysfunction and Disease Management.* Cham: Humana Press; 2021. 528 p. doi: 10.1007/978-3-030-62187-22.
21. Morton GJ, Meek TH, Schwartz MW. Neurobiology of food intake in health and disease. *Nat Rev Neurosci.* 2014;15(6):367-78. doi: 10.1038/nrn3745.
22. De Souza CT, Araujo EP, Bordin S, Ashimine R, Zollner RL, Boschero AC, et al. Consumption of a fat-rich diet activates a proinflammatory response and induces insulin resistance in the hypothalamus. *Endocrinology.* 2005;146(10):4192-9. doi: 10.1210/en.2004-1520.
23. Thaler JP, Yi CX, Schur EA, Guyenet SJ, Hwang BH, Dietrich MO, et al. Obesity is associated with hypothalamic injury in rodents and humans. *J Clin Invest.* 2012;122(1):153-62. doi: 10.1172/JCI59660.
24. Beytut E, Yilmaz S, Aksakal M, Polat S. The possible protective effects of vitamin E and selenium administration in oxidative stress caused by high doses of glucocorticoid administration in the brain of rats. *J Trace Elem Med Biol.* 2018;45:131-5. doi: 10.1016/j.jtemb.2017.10.005.
25. Rebelos E, Hirvonen J, Bucci M, Pekkarinen L, Nyman M, Hannukainen JC, et al. Brain Free Fatty Acid Uptake Is Elevated in Morbid Obesity, and Is Irreversible 6 Months after Bariatric Surgery: A Positron Emission Tomography Study. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22(7):1074-82. doi: 10.1111/dom.13996.
26. Sergi D, Williams LM. Potential Relationship between Dietary Long-Chain Saturated Fatty Acids and Hypothalamic Dysfunction in Obesity. *Nutr Rev.* 2020;78(4):261-77. doi: 10.1093/nutrit/nuz056.
27. Haddad-Tóvolli R, Dragano NRV, Ramalho AFS, Velloso LA. Development and Function of the Blood-Brain Barrier in the Context of Metabolic Control. *Front Neurosci.* 2017;11:224. doi: 10.3389/fnins.2017.00224.
28. Mendes NF, Velloso LA. Perivascular macrophages in high-fat diet-induced hypothalamic inflammation. *J Neuroinflammation.* 2022;19(1):136. doi: 10.1186/s12974-022-02519-6.
29. Lee CH, Kim HJ, Lee YS, Kang GM, Lim HS, Lee SH, et al. Hypothalamic Macrophage Inducible Nitric Oxide Synthase Mediates Obesity-Associated Hypothalamic Inflammation. *Cell Reports.* 2018;25(4):934-46. doi: 10.1016/j.celrep.2018.09.070.
30. Lee CH, Shin SH, Kang GM, Kim S, Kim J, Yu R, et al. Cellular source of hypothalamic macrophage accumulation in diet-induced obesity. *J Neuroinflammation.* 2019;16(1):221. doi: 10.1186/s12974-019-1607-0.
31. Barlampa D, Bompoula MS, Bargiota A, Kalantaridou S, Mastorakos G, Valsamakis G. Hypothalamic inflammation as a potential pathophysiologic basis for the heterogeneity of clinical, hormonal, and metabolic presentation in PCOS. *Nutrients.* 2021;13(2):520. doi: 10.3390/nu13020520.
32. Timper K, Denson JL, Steculorum SM, Heilinger C, Engström-Ruud L, Wunderlich CL, et al. IL-6 improves energy and glucose homeostasis in obesity via enhanced central IL-6 trans-signaling. *Cell Rep.* 2017;19(2):267-80. doi: 10.1016/j.celrep.2017.03.043.
33. Mendes NF, Jara CP, Zanesco AM, Araújo EP. Hypothalamic microglial heterogeneity and signature under high fat diet-induced inflammation. *Int J Mol Sci.* 2021;22(5):2256. doi: 10.3390/ijms22052256.
34. Douglass JD, Dorfman MD, Fasnacht R, Shaffer LD, Thaler JP. Astrocyte IKK β /NF- κ B signaling is required for diet-induced obesity and hypothalamic inflammation. *Mol Metab.* 2017;6(4):366-73. doi: 10.1016/j.molmet.2017.01.010.

35. Cansell C, Stobbe K, Sanchez C, Le Thuc O, Mosser CA, Ben-Fradj S, et al. Dietary fat exacerbates postprandial hypothalamic inflammation involving glial fibrillary acidic protein-positive cells and microglia in male mice. *Glia*. 2021;69(1):42-60. doi: 10.1002/glia.23882.
36. Carraro RS, Souza GF, Solon C, Razolli DS, Chausse B, Barbizan R, et al. Hypothalamic mitochondrial abnormalities occur downstream of inflammation in diet-induced obesity. *Mol Cell Endocrinol*. 2018;460:238-45. doi: 10.1016/j.mce.2017.07.029.
37. Valdearcos M, Douglass JD, Robblee MM, Dorfman MD, Stifler DR, Bennett ML, et al. Microglial inflammatory signaling orchestrates the hypothalamic immune response to dietary excess and mediates obesity susceptibility. *Cell Metab*. 2017;26(1):185-97. doi: 10.1016/j.cmet.2017.05.005.
38. Kim JD, Yoon NA, Jin S, Diano S. Microglial UCP2 mediates inflammation and obesity induced by high-fat feeding. *Cell Metab*. 2019;30(5):952-62. doi: 10.1016/j.cmet.2019.08.010.
39. Zhang J, Xiong H, authors; Xiong H, Gendelman HE, editors. Brain tissue preparation, sectioning, and staining. *Current laboratory methods in neuroscience research*. Springer Protocols Handbooks. New York: Springer; 2014. 3-30 p. doi: 10.1007/978-1-4614-8794-41.
40. Suvarna K, Layton C, Bancroft J, authors. Theory and practice of histological techniques. 8th. London: Churchill Livingstone; 2018. 672 p.
41. Feldman A, Wolfe D, authors; Day CE, editor. Tissue processing and hematoxylin and eosin staining. *Histopathology: methods and protocols*. New York: Humana Press; 2014:31-43. doi: 10.1007/978-1-4939-1050-23.
42. Pilati N, Barker M, Panteleimonitis S, Donga R, Hamann M. A rapid method combining Golgi and Nissl staining to study neuronal morphology and cytoarchitecture. *J Histochem Cytochem*. 2008;56(6):539-50. doi: 10.1369/jhc.2008.950246.
43. Klüver H, Barrera E. A method for the combined staining of cells and fibers in the nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1953;12(4):400-8. doi: 10.1097/00005072-195312040-00008.
44. Aldana Marcos HJ, Ferrari CC, Benitez I, Affanni JM. Standardization of fixation, processing and staining methods for the central nervous system of vertebrates. *Biocell*. 1996;20(3):265-72. PMID: 9031593.
45. Hani SA, Al-Haidari MH, Saboba MM. Neuronal types in the human anterior ventral thalamic nucleus: a Golgi study. *Cell Mol Neurobiol*. 2007;27(6):745-55. doi: 10.1007/s10571-007-9161-1.
46. Horalskyi LP, Khomych VT, Kononskyi OI. [Fundamentals of histological technique and morpho-functional research methods in normal and pathological conditions]. Zhytomyr: Polissia; 2011. 288 p. Ukrainian. <http://ir.znau.edu.ua/handle/123456789/3788>.
47. Everitt BS, author. Medical statistics from A to Z: a guide for clinicians and medical students. Cambridge: Cambridge University Press; 2006, 2021. 256 p.
48. Petrie A, Sabin C, authors. Medical statistics at a glance. 4th. Chichester (UK): Wiley Blackwell; 2019:52-96.
49. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Off J Eur Union*. 2010;53(L276):33-79. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:en:PDF>.
50. Marinou KA, Dontas IA. European Union legislation for the welfare of animals used for scientific purposes: areas identified for further discussion. *Animals*. 2023;13(14):2367. doi: 10.3390/ani13142367.
51. Zakon Ukrainy. Pro zakhyst tvaryn vid zhorstokogo povodzhennia [Law of Ukraine on the protection of animals from cruelty]. *Vidomosti Verkhovnoi Rady Ukrainy (VVR)*. 2006;27:230. Available from: <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>.
52. Torres A, Rivera B, Polanco C, Jara C, Tapia-Rojas C. Phosphorylated tau as a toxic agent in synaptic mitochondria: implications in aging and Alzheimer's disease. *Neural Regen Res*. 2022;17(8):1645-51. doi: 10.4103/1673-5374.332125.
53. Harapko T, Mateshuk-Vatseba L, Goncharuk-Khomyn M, Bekesevych A, Lytvak Y. 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.
54. Hresko N, Kyryk Kh, Bekesevych A, Podoliuk M, Tanchyn I. [Changes in endothelial cells of the hemomicrocirculatory bed of the colon at the submicroscopic level under prolonged exposure to nalbuphine in experiment]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2024;(2):24-6. Ukrainian. doi: 10.29254/2523-4110-2024-2-173/addition-24-26.

Вашенюк М.І., Матешук-Вацеба Л.Р., Степанюк Я.В., Коржик О.В., Покотило О.О., Святоцька Л.О., Подолук М.В. Морфологічні особливості ядер гіпоталамуса під впливом глутамату натрію та його відміні (експериментальне дослідження).

РЕФЕРАТ. Актуальність. Актуальність вивчення впливу глутамату натрію на нейрони гіпоталамуса зумовлена його широким застосуванням у сучасній харчовій промисловості та можливим впливом на

центр регуляції апетиту та енергетичного балансу. Оскільки глутамат є головним збуджуючим нейромедіатором у мозку, його надмірне споживання може сприяти порушенням нейроендокринної регуляції, зокрема в гіпоталамусі, що має важливе значення для розвитку ожиріння і пов'язаних з ним порушень обміну речовин і гормональної функції. **Мета.** Встановити особливості структурної організації ядер гіпоталамуса за умов впливу глутамату натрію та його відміни в експерименті. **Методи.** Використано гістологічні, морфометричні, електронно-мікроскопічні та статистичні методи. **Результати.** Виявлено зміни у морфометричних параметрах пірамідних та овальних нейронів — збільшення поперечних і повздовжніх діаметрів перикаріонів та ядер, а також їхнього об'єму. На ультраструктурному рівні відзначено підвищену осміофілію нейроплазми, вакуолізацію ендоплазматичної сітки, редукцію мітохондріальних крист, збільшення кількості лізосом та появу осміофільних грудок ліпофусцину. **Підсумок.** Результати дослідження свідчать, що тривале введення глутамату натрію призводить до виражених морфологічних змін у ядрах гіпоталамуса, які зберігаються навіть після відміни препарату.

Ключові слова: нервова тканина, нейрон, щур, глутамат натрію.