

Р. Н. Ясюченя, С. Б. Кондрашова, Т. М. Лукашенко

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА, ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ БЕЛКОВ И АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В КРОВИ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ В РАЦИОН ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК

Аннотация. Исследованы биоэлектрическая активность сердца, про- и антиоксидантные процессы в крови взрослых крыс после введения в рацион пищевых добавок: глутамата и бензоата натрия, красителя тартразина. Потребление взрослыми крысами глутамата натрия, бензоата натрия, тартразина, каждого индивидуально, приводит к срыву частоты сердечных сокращений, уменьшению продолжительности электрической диастолы сердца, искажению потенциала *P*-зубца, увеличению показателей вариабельности сердечного ритма, что указывает на усиление активности холинергических нервных волокон, участвующих в регуляции сердечной деятельности. У половозрелых животных потребление глутамата натрия не влияет на состояние равновесия в системе перекисное окисление – антиоксидантная защита (АОЗ) в крови, тогда как краситель тартразин, длительно потребляемый с пищей, способствует инициации процесса перекисного окисления белков и вызывает угнетение АОЗ в крови половозрелых животных.

Ключевые слова: пищевые добавки, глутамат натрия, бензоат натрия, тартразин, сердце, перекисное окисление белков

Для цитирования: Ясюченя, Р. Н. Функциональное состояние сердца, перекисное окисление белков и активность антиоксидантных ферментов в крови половозрелых крыс при введении в рацион пищевых добавок / Р. Н. Ясюченя, С. Б. Кондрашова, Т. М. Лукашенко // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук. – 2019. – Т. 16, № 2. – С. 226–233. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-2-226-233>

R. N. Yasyuchenya, S. B. Kondrashova, T. M. Lukashenko

Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

FUNCTIONAL STATE OF THE HEART, PEROXIFICATION OXIDATION OF PROTEINS AND THE ACTIVITY OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN THE BLOOD OF SEXUALLY MATURE RATS WHEN INTRODUCING FOOD SUPPLEMENTS

Abstract. The bioelectric activity of the heart, pro- and antioxidant processes in the blood of adult rats after the introduction of dietary supplements: glutamate and sodium benzoate, dye tartrazine were investigated. Consumption of sodium glutamate, sodium benzoate, tartrazine, each individually, by adult rats leads to a breakdown in a heart rate, a decrease in the duration of electrical diastole of the heart, a distortion of the *P*-wave potential, an increase in heart rate variability, which indicates the increased activity of cholinergic nerve fibers involved in the regulation of the cardiac activity. In sexually mature animals, the consumption of sodium glutamate does not affect the equilibrium state in the peroxidation system – the antioxidant protection in the blood, while dye tartrazine, which is consumed with food for a long time, initiates the process of protein peroxidation and causes to suppress in the blood of sexually mature animals.

Keywords: food supplements, monosodium glutamate, sodium benzoate, tartrazine, heart, peroxidation of proteins

For citation: Yasyuchenya R. N., Kondrashova S. B., Lukashenko T. M. Functional state of the heart, peroxidation oxidation of proteins and the activity of antioxidant enzymes in the blood of sexually mature rats when introducing food supplements. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2019, vol. 16, no. 2, pp. 226–233 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-2-226-233>

Введение. Патогенетическая функция активных метаболитов кислорода и органических свободных радикалов идентифицирована для многих заболеваний человека и в различной степени присуща патологии сердца [1]. В условиях недостаточной активности эндогенной антиоксидантной системы одним из наиболее эффективных способов защиты клеток от повреждающего действия окислителей является введение либо экзогенных веществ (прямые антиоксиданты), либо

лекарственных средств, способных активировать эндогенные противooksидательные механизмы (косвенные антиooksиданты) [2].

В настоящее время усилия исследователей направлены на поиск и разработку обладающих антиooksидательными свойствами средств, которые эффективны как для профилактики различных заболеваний, так и для их вспомогательной терапии [3, 4]. Однако набор официальных антиooksидантов в современной медицине остается довольно ограниченным и состоит в основном из однотипных препаратов на основе синтетических витаминов. Биологически активные добавки, широко представленные в торговой сети, как правило, недостаточно корректно исследованы предклинически и их свойства не соответствуют аннотированным в сопроводительной документации и рекламных проспектах. В связи с этим актуальными остаются исследования по выявлению различных направлений физиологического действия компонентов, входящих в состав продуктов питания, в комплексном эксперименте: доказать отсутствие их влияния на развитие патологических явлений в функционировании сердца и наличие антиooksидантных свойств.

В частности, указанное выше касается пищевых добавок, которые представляют собой субстраты, специально вносимые в продукты питания для достижения определенных технологических эффектов [5].

Самый известный усилитель вкуса – глутамат натрия (E621). Изучение способности глутамата натрия вызывать ожирение, диабет и поражение печени у животных дало неоднозначные результаты, и лишь в одном исследовании был выявлен его негативный эффект [6–8]. Тем не менее, дополнительного изучения требует использование высоких болюсных доз глутамата при нарушении функции гематоэнцефалического барьера.

Для сохранения товарного вида, пищевой ценности, срока хранения продуктов питания предназначены консерванты. Основным органическим химическим консервантом является бензойная кислота и ее натриевая соль (E211). Консервирующее действие бензоата натрия основано на его способности ингибировать активность находящихся в клетке ферментов, которые обеспечивают протекание окислительно-восстановительных реакций и тем самым уменьшают эффективность действия дрожжей и плесневых грибов [9].

Пищевой краситель желтого цвета тартразин (E102) широко используется в пищевой и фармацевтической промышленности. Однако при употреблении пищевых продуктов, напитков, лекарственных препаратов, кремов, окрашенных тартразином, нередко возникают побочные эффекты в виде бронхоспазма и мигрени, крапивницы и дерматита, нарушения зрения и ринит [10]. Являясь гаптеном, тартразин образует комплексы с белком, например с сывороточным альбумином, и становится полноценным антигеном, на который в организме вырабатываются антитела. При этом развиваются истинные аллергические реакции на тартразин [11].

Предельно допустимые суточные количества глутамата и бензоата натрия, а также красителя тартразина строго регламентируются законодательно для исключения их негативного влияния на здоровье населения [12]. Несмотря на это, при производстве пищевых продуктов (особенно кондитерского назначения, основными потребителями которых являются дети), может иметь место непреднамеренное превышение их допустимых доз.

Цель настоящего исследования – изучить влияние глутамата и бензоата натрия, красителя тартразина (при раздельном введении их в рацион питания) на функциональное состояние сердца и окислительно-восстановительные процессы в крови половозрелых крыс.

Материалы и методы исследования. Проведены 4 серии хронических исследований на самцах белых крыс линии Вистар ($n = 40$) и 4 серии острых опытов ($n = 104$). Возраст животных составлял 4,5 мес., масса тела – $250 \pm 5,5$ г.

Хронический эксперимент. В хроническом эксперименте животные были разделены на 4 группы. На протяжении 30 сут животные каждой группы в дополнение к рациону получали раствор одной из пищевых добавок: 720 мг/кг глутамата натрия (мононатриевая соль L-глутаминовой кислоты, MSG; E 621, Sigma Chemical, США), 30 мг/кг бензоата натрия (E 211, «Пять океанов», Беларусь) и 45 мг/кг тартразина (E 102, ООО «РОХА ДАЙКЕМ», Россия). Максимально допустимые уровни данных пищевых добавок в продуктах питания установлены для человека в соответствии с едиными санитарно-эпидемиологическими и гигиеническими требованиями

к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) («Требования безопасности пищевых добавок и ароматизаторов», гл. II, раздел 22).

Согласно требованиям безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств (ТР ТС 029/2012 от 20 июля 2012 г. № 58), глутамат натрия, бензоат натрия и тартразин разрешены для применения при производстве пищевой продукции. Дозы добавок для крыс рассчитывали в соответствии с допустимыми суточными дозами для человека с использованием соответствующих формул и коэффициентов [13]. Контрольные крысы находились на стандартном рационе. Доступ к воде был не ограничен. После завершения хронического эксперимента все животные были взяты в острый опыт.

Активность супероксиддисмутазы (СОД, КФ 1.15.1.1), каталазы ($H_2O_2:H_2O_2$ -оксидоредуктаза КФ 1.11.1.6) и спонтанную, металлкатализируемую модификацию белков определяли в сыворотке крови с помощью спектрофотометрического метода [14–16].

Измерение экстинкции анализируемых образцов осуществляли на ИФА-анализаторе Bio Tek EL x 808 (США).

В острых опытах проводили регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) [17]. Определяли следующие показатели: частоту сердечных сокращений (ЧСС); интервал P - R , R - S , S - T , сегмент T - P . Кроме того, измеряли амплитуду (в мкВ) зубцов P , R и S , T , а также вариабельность сердечного ритма (BCP). В литературе представлены сведения о том, что $SDNN$, мс (стандартное отклонение всех R - R -интервалов) символизирует общий вклад адрено- и холинергических волокон в регуляцию сердечной деятельности [18]; квадратный корень суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов ($RMSDD$, мс) свидетельствует о влиянии парасимпатического звена на сердце; коэффициент вариации полного массива кардиоинтервалов (CV , %) отражает суммарную активность вегетативного воздействия на ритм сердца; Mo , мс – наиболее вероятный для данного периода времени функциональный статус сердечно-сосудистой системы; AMo , % – доля кардиоинтервалов, соответствующая моде (показатель симпатических влияний на сердце); $MxDMn$, мс (вариационный размах) – разность между максимальным и минимальным значениями кардиоинтервалов [19].

Все экспериментальные работы выполнены с соблюдением правил биоэтики, утвержденным Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для лабораторных или иных целей.

Полученные данные статистически обрабатывали с помощью программы Statistica 6.0. Нормальность распределения показателей проверяли при помощи теста Шапиро–Уилка. Для межгруппового сравнения использовали t -критерий Стьюдента для независимых выборок или непараметрический тест Манна–Уитни. Результаты представлены в виде средней величины и стандартной ошибки средней ($\bar{x}_{cp} \pm Sx_{cp}$). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Показано, что введение в рацион 4,5-месячным крысам пищевых добавок глутамата натрия, бензоата натрия, тартразина приводило к снижению ЧСС до $351,5 \pm 17,5$; $315,7 \pm 12,7$; $301,0 \pm 9,7$ уд/мин соответственно ($373,0 \pm 10,3$ уд/мин в контроле).

Установлены отличия в амплитудных характеристиках ЭКГ. Отмечено достоверное снижение амплитуды зубца P , что указывает на охват миокарда предсердий возбуждением. Выявлено увеличение потенциала S -зубца. Зубцы T и R статистически значимых альтераций не претерпевали. Измерение длительности интервалов и сегментов ЭКГ, отражающих процессы деполяризации предсердий (P - R) и желудочков (R - S), показало достоверный рост их значений ($p < 0,05$). Однако процессы реполяризации (S - T) сердца были статистически снижены у животных, потреблявших бензоат натрия и тартразин.

Пищевая добавка глутамат натрия как компонент пищи взрослых особей после усвоения могла способствовать возрастанию $MxDMn$ почти в 2 раза и усилению тонуса эфферентных волокон блуждающего нерва ($MxDMn$) (см. таблицу). Вместе с тем в данной группе животных зафиксировано падение AMo на 37,97 %, свидетельствующее об ослаблении эффектов симпатического контура вегетативной регуляции работы сердца.

Анализ показателей, отражающих вагосимпатический баланс, выявил повышение ($p < 0,05$) $SDNN$ от $11,31 \pm 0,05$ до $2,47 \pm 0,17$ мс и снижение значения CV с $1,64 \pm 0,04$ до $0,10 \pm 0,11$ %. Следует отметить возрастание $RMSSD$ от $0,813 \pm 0,06$ до $3,64 \pm 0,27$ мс, что свидетельствует об ослаблении нисходящих влияний блуждающего нерва на сердце ($p < 0,05$) (см. таблицу).

Изменение показателей ЭКГ и ВСП после введения в рацион половозрелых крыс глутамата натрия, бензоата натрия и тартразина

Changes in ECG and HRV indices after introducing glutamate sodium, sodium benzoate, and tartrazine into the diet of adult rats

Показатель	Контроль ($n = 10$)	Животные, потреблявшие глутамат натрия ($n = 10$)	Животные, потреблявшие бензоат натрия ($n = 10$)	Животные, потреблявшие тартразин ($n = 10$)
Показатели ЭКГ:				
ЧСС, уд/мин	$373,0 \pm 10,3$	$351,5 \pm 17,5$	$315,7 \pm 12,7^*$	$301,0 \pm 9,7^*$
$P-R$, мс	$48,7 \pm 1,2$	$99,4 \pm 3,00^*$	$96,8 \pm 9,6^*$	$102,7 \pm 2,7^*$
$R-S$, мс	$11,2 \pm 0,3$	$21,00 \pm 0,3^*$	$19,6 \pm 0,2^*$	$19,8 \pm 0,4^*$
$S-T$, мс	$62,2 \pm 4,3$	$57,2 \pm 2,3$	$40,9 \pm 1,7^*$	$42,9 \pm 1,9^*$
$T-P$, мс	$39,6 \pm 4,6$	$151,6 \pm 15,3^*$	$205,2 \pm 14,5^*$	$206,3 \pm 12,4^*$
P , мкВ	$82,2 \pm 12,6$	$83,4 \pm 5,5$	$42,8 \pm 2,9^*$	$49,7 \pm 4,2^*$
R , мкВ	$492,7 \pm 97,5$	$283,7 \pm 3,2$	$234,0 \pm 5,8$	$227,3 \pm 11,2$
S , мкВ	$178,3 \pm 25,5$	$301,1 \pm 41,4^*$	$497,3 \pm 31,8^*$	$504,3 \pm 44,8^*$
T , мкВ	$76,2 \pm 19,8$	$151,6 \pm 5,2$	$205,2 \pm 49,1$	$206,3 \pm 23,5$
Показатели ВСП:				
$SDNN$, мс	$1,31 \pm 0,05$	$2,47 \pm 0,17^*$	$2,20 \pm 0,49$	$1,85 \pm 0,34$
$RMSSD$, мс	$0,813 \pm 0,06$	$3,64 \pm 0,27^*$	$1,58 \pm 0,32$	$1,57 \pm 0,23$
CV , %	$8,02 \pm 0,42$	$0,10 \pm 0,11^*$	$1,18 \pm 0,23$	$0,99 \pm 0,16$
$MxDMn$, мс	$160,4 \pm 4,6$	$13,63 \pm 1,17^*$	$9,96 \pm 1,62$	$11,37 \pm 2,89$
Mo , мс	$29,5 \pm 1,18$	$147,75 \pm 9,78$	$184,43 \pm 7,32^*$	$182,03 \pm 7,27^*$
AMo , %		$18,3 \pm 2,10^*$	$23,8 \pm 3,31$	$27,2 \pm 3,14$

Примечание. * – статистически достоверное отличие в сравнении с показателями контрольной группы по критерию Манна–Уитни.

Анализ показателей ВСП показал, что у взрослых особей при употреблении бензоата натрия и тартразина статистически значимо увеличен Mo , что указывает на активизацию адренергических структур. В тех же условиях достоверных изменений в показателях $SDNN$, CV , $RMSSD$, $MxDMn$, AMo не наблюдали (см. таблицу).

Наряду с представленными выше показателями, полученными при исследовании функционального состояния сердца на фоне употребления взрослыми особями пищевых добавок, исследованы биохимические процессы в крови, отражающие особенности перекисного окисления белков (ПОБ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) при тех же экспериментальных условиях. Обнаружено, что потребление глутамата натрия половозрелыми животными не влияло на содержание аминокислотных остатков, образованных в процессе ПОБ. Количество общих динитрофенилгидразонов (ОДГ), альдегидгидразонов (АДГ) и кетонгидразонов (КДГ) оставалось в пределах контрольных значений: $0,372 \pm 0,054$ (контроль – $0,286 \pm 0,032$), $0,198 \pm 0,039$ (контроль – $0,150 \pm 0,021$) и $1,522 \pm 0,108$ (контроль – $0,924 \pm 0,080$) ед. опт. пл. соответственно.

У взрослых животных после длительного употребления глутамата достоверных отличий активности СОД и каталазы от контроля не установлено (рис. 1, 2). Полученные результаты вполне согласуются с данными других авторов о том, что потребление глутамата натрия приводит к уменьшению токсической нагрузки на клетку, вызываемой воздействием супероксидного радикала [20].

При использовании в питании животных бензоата натрия концентрации ОДГ, АДГ и КДГ находились на уровне контрольных значений – $0,422 \pm 0,089$; $0,246 \pm 0,053$; $1,379 \pm 0,116$ ед. опт. пл. соответственно (контроль – $0,405 \pm 0,079$; $0,242 \pm 0,053$; $1,351 \pm 0,177$) (рис. 1). Установлен ингибирующий эффект на функциональную активность СОД – основного фермента АОЗ (рис. 1, 2). Это согласуется с результатами ряда исследований, в которых показано, что консервирующее

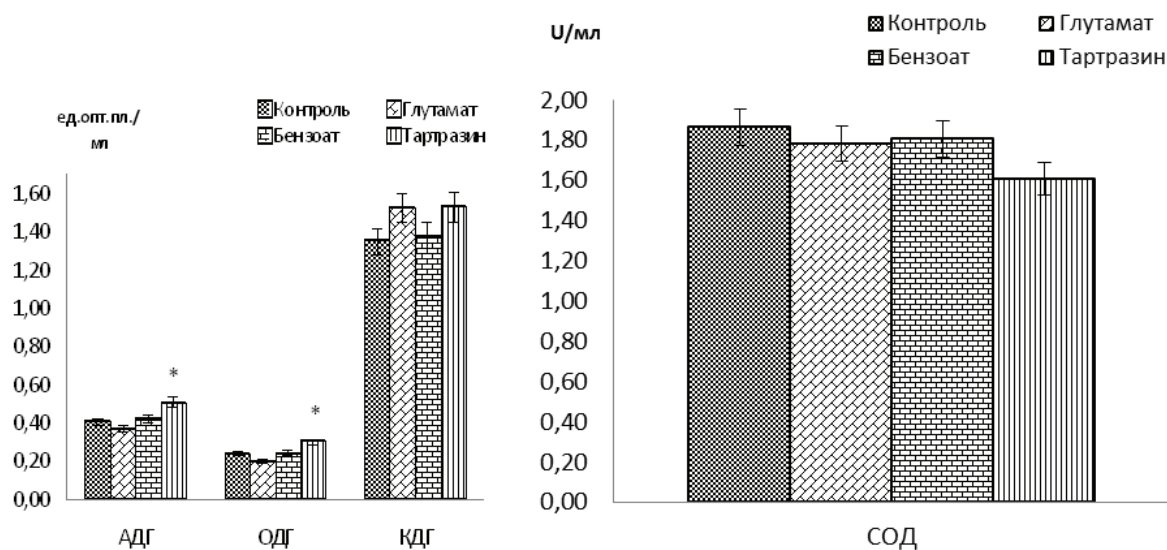


Рис. 1. Содержание продуктов перекисного окисления белков и СОД в сыворотке крови половозрелых крыс, получавших с рационом питания пищевые добавки. * – различия достоверны при $p < 0,05$

Fig. 1. The content of peroxidation products of proteins and SOD in the serum of sexually mature rats fed dietary supplements. * – the differences are significant at $p < 0.05$

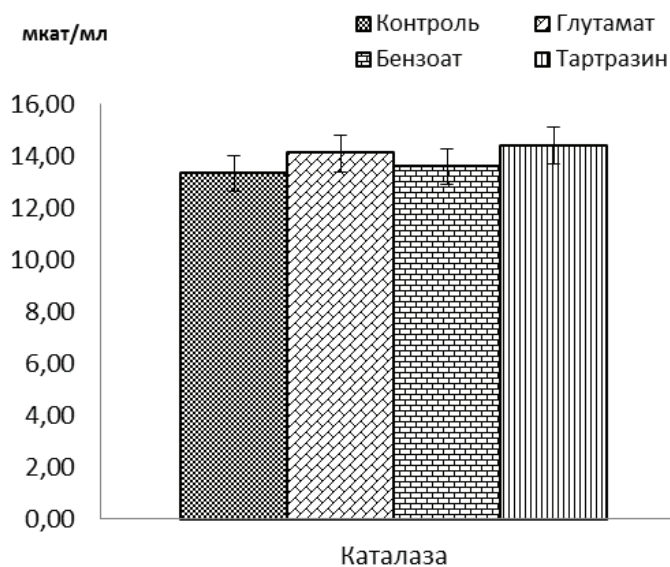


Рис. 2. Активность каталазы в сыворотке крови половозрелых крыс, получавших с рационом питания пищевые добавки. * – различия достоверны при $p < 0,05$

Fig. 2. The activity of catalase in the serum of sexually mature rats fed dietary supplements. * – the differences are significant at $p < 0.05$

действие бензоата натрия основано на его способности значительно снижать активность находящихся в клетке ферментов, которые обеспечивают протекание окислительно-восстановительных реакций [21].

Потребление половозрелыми крысами в качестве добавки пищевого красителя тартразина приводило к достоверному возрастанию количества продуктов ПОБ в крови: АДГ – на 24,96 %, ОДГ – на 25,61 % по отношению к контролю. В группе половозрелых животных зафиксирована тенденция к увеличению концентрации КДГ (на 13,39 %), а также к снижению активности СОД (на 14,74 %) и росту активности каталазы (на 7,88 %) (рис. 2). Некоторые авторы считают, что тартразин может выступать в качестве псевдоаллергена и индуцировать сдвиг баланса в сторону

преимущественного образования лейкотриенов, которые оказывают выраженное биологическое влияние на окислительные процессы и систему АОЗ [22].

Заключение. Потребление пищевых добавок глутамата натрия, бензоата натрия, тартразина крысами в возрасте 4,5 мес. в течение месяца привело к снижению частоты сердечных сокращений, уменьшению потенциала *P*-зубца, увеличению показателей вариабельности сердечного ритма, что может являться следствием ускоренного вовлечения холинергической системы в регуляцию сердечной деятельности. На это указывает также снижение величины коэффициента *АМо*, свидетельствующее об ослаблении эффектов симпатического контура вегетативной регуляции работы сердца.

У половозрелых животных употребление в пищу глутамата натрия не затрагивает гомеостатическое равновесие перекисное окисление – антиоксидантная защита в крови. Бензоат натрия не оказывает влияния на перекисную модификацию белков и на уровень антиоксидантной защиты в организме, тогда как краситель тартразин усиливает процесс перекисного окисления белков и вызывает угнетение антиоксидантной активности в крови.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Пасечник, И. Н. Механизмы повреждающего действия активированных форм кислорода на биологические структуры у больных в критических состояниях / И. Н. Пасечник // Вестн. интенсив. терапии. – 2001. – № 4. – С. 3–9.
2. Sayre, L. M. Chemistry and biochemistry of oxidative stress in neurodegenerative disease / L. M. Sayre, M. A. Smith, G. Perry // *Curr. Med. Chem.* – 2001. – Vol. 8, N 7. – P. 721–738. <https://doi.org/10.2174/0929867013372922>
3. Антиоксиданты в интенсивной терапии – теория и практика / Е. Р. Немцова [и др.] // Рос. мед. журн. – 2006. – № 4. – С. 18–22.
4. Новиков, В. Е. Стресспротекторные свойства синтетических и растительных антиоксидантов / В. Е. Новиков [и др.] // *Вопр. биол., мед. и фармацевт. химии.* – 2011. – № 9. – С. 40–43.
5. Сарафанова, Л. А. Применение пищевых добавок. Технические рекомендации / Л. А. Сарафанова. – СПб. : ГИОРД, 2005. – 193 с.
6. Meldrum, B. S. Glutamate as a neurotransmitter in the brain: review of physiology and pathology / B. S. Meldrum // *J. Nutrition.* – 2000. – Vol. 130, N 4. – P. 1007S–1015S. <https://doi.org/10.1093/jn/130.4.1007S>
7. Farombi, E. O. Monosodium glutamate-induced oxidative damage and genotoxicity in the rat: modulatory role of vitamin C, vitamin E and quercetin / E. O. Farombi, O. O. Onyema // *Hum. Exp. Toxicol.* – 2006. – Vol. 25, N 5. – P. 251–259. <https://doi.org/10.1191/0960327106ht621oa>
8. Monosodium glutamate and treadmill exercise: anxiety-like behavior and spreading depression features in young adult rats / S. M. Vitor-de-Lima [et al.] // *Nutrition. Neurosci.* – 2017. – Nov. 10. – P. 1–9. <https://doi.org/10.1080/1028415x.2017.1398301>
9. Люк, Э. Консерванты в пищевой промышленности: свойства и применение / Э. Люк, М. Ягер ; пер. с нем. Л. А. Сарафановой ; науч. ред. М. Н. Пульцин. – СПб. : ГИОРД, 2000. – 255 с.
10. Amchova, P. Health safety issues of synthetic food colorants / P. Amchova, H. Kotlova, J. Ruda-Kucerova // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 73, N 3. – P. 914–922. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2015.09.026>
11. Еделев, Д. А. Международный опыт обеспечения безопасности и качества продуктов питания / Д. А. Еделев, В. М. Кантере, В. А. Матсон // *Пищевая промышленность.* – 2010. – № 12. – С. 70–71.
12. Хаитов, Р. М. Клиническая аллергология : рук. для практ. врачей / Р. М. Хаитов. – М. : МЕДпресс-информ, 2002. – 624 с.
13. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р. У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2005. – 832 с.
14. Костюк, В. А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Ж. В. Ковалева // *Вопр. мед. химии.* – 1990. – Т. 36, № 2. – С. 88–91.
15. Метод определения активности каталазы / М. А. Королук [и др.] // *Лаб. дело.* – 1988. – № 1. – С. 16–19.
16. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins / R. L. Levine [et al.] // *Meth. Enzymol.* – 1990. – Vol. 186. – P. 464–478. [https://doi.org/10.1016/0076-6879\(90\)86141-h](https://doi.org/10.1016/0076-6879(90)86141-h)
17. Рощевская, И. М. Кардиоэлектрическое поле теплокровных животных и человека / И. М. Рощевская. – СПб. : Наука, 2008. – 250 с.
18. Михайлов, А. Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / А. Н. Михайлов, В. Б. Римашевский // *Мед. новости.* – 2011. – № 8. – С. 6–10.
19. Фролов, А. В. Контроль механизмов адаптации сердечной деятельности в клинике и спорте / А. В. Фролов. – Минск : Полипринт, 2011. – 216 с.
20. Effect of vitamin E on monosodium glutamate induced hepatotoxicity and oxidative stress in rats / O. O. Onyema [et al.] // *Indian J. Biochem. Biophys.* – 2006. – Vol. 43, N 1. – P. 20–24.

21. Благовещенская, Д. Б. Исследование токсических свойств распространенных современных консервантов / Д. Б. Благовещенская, А. С. Мерзляков // Вестн. новых мед. технологий. – 2011. – Т. 18, № 2. – С. 501–502.
22. Влияние гистамина на функциональные свойства нейтрофилов и интенсивность процесса пероксидного окисления нейтрофилов в крови доноров / А. Ю. Искусных [и др.] // Вестн. ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2008. – № 1. – С. 93–96.

References

1. Pasechnik I. N. Mechanisms of the damaging effect of activated forms of oxygen on biological structures in patients in critical states. *Vestnik intensivnoi terapii* [Vestnik of intensive care], 2001, no. 4, pp. 3–9 (in Russian).
2. Sayre L. M., Smith M. A., Perry G. Chemistry of biochemistry of oxidative stress in neurodegenerative disease. *Current Medicinal Chemistry*, 2001, vol. 8, no. 7, pp. 721–738. <https://doi.org/10.2174/0929867013372922>
3. Nemtsova E. R., Utkin M. M., Zvyagin A. A., Koryakov I. A., Chissov V. I., Zolotavkina Yu. B., Andreeva T. N., Batyrov F. A., Yakubovskaya R. I. Antioxidants in intensive care – theory and practice. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal* [Russian medical journal], 2006, no. 4, pp. 18–22 (in Russian).
4. Novikov V. E., Kryukova N. O., Krikova A. V., Leonov S. D. Stress-protective properties of synthetic and plant antioxidants. *Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevticheskoi khimii* [Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry], 2011, no. 9, pp. 40–43 (in Russian).
5. Sarafanova L. A. *The use of food additives. Technical recommendations*. St. Petersburg, GIORP Publ., 2005. 193 p. (in Russian).
6. Meldrum B. S. Glutamate as a neurotransmitter in the brain: review of physiology and pathology. *Journal of Nutrition*, 2000, vol. 130, no. 4, pp. 1007S–1015S. <https://doi.org/10.1093/jn/130.4.1007S>
7. Farombi E. O., Onyema O. O. Monosodium glutamate-induced oxidative damage and genotoxicity in the rat: modulatory role of vitamin C, vitamin E and quercetin. *Human and Experimental Toxicology*, 2006, vol. 25, no. 5, pp. 251–259. <https://doi.org/10.1191/0960327106ht621oa>
8. Vitor-de-Lima S. M., Medeiros L. B., Benevides R. D. L., Dos Santos C. N., Lima da Silva N. O., Guedes R. C. A. Monosodium glutamate and treadmill exercise: anxiety-like behavior and spreading depression features in young adult rats. *Nutritional Neuroscience*, 2017, Nov. 10, pp. 1–9. <https://doi.org/10.1080/1028415x.2017.1398301>
9. Lück E., Jager M. *Chemische Lebensmittelkonservierung. 3rd ed.* Berlin, Heidelberg. Springer-Verlag, 1995. 273 S. (Russ. ed.: Lyuk E., Yager M. *Preservatives in the food industry: properties and uses*. St. Petersburg, GIORP Publ., 2000. 256 p.).
10. Amchova P., Kotolova H., Ruda-Kucerova J. Health safety issues of synthetic food colorants. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2015, vol. 73, no. 3, pp. 914–922. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2015.09.026>
11. Edelev D. A., Kantere V. M., Matson V. A. International experience in ensuring the safety and quality of food. *Pishchevaya promyshlennost'* [Food industry], 2010, no. 12, p. 71 (in Russian).
12. Khaitov R. M. *Clinical allergology: a practice for practitioners*. Moscow, MEDpress-inform Publ., 2002. 624 p. (in Russian).
13. Khabriev R. U. (ed.). *Guide to the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. 2nd ed.* Moscow, Meditsina Publ., 2005. 832 p. (in Russian).
14. Kostyuk V. A., Potapovich A. I., Kovaleva Zh. V. A simple and sensitive method of determination of superoxide dismutase activity based on the reaction of quercetin oxidation. *Voprosy meditsinskoi khimii* [Questions of medical chemistry], 1990, vol. 36, no. 2, pp. 88–91 (in Russian).
15. Korolyuk M. A., Ivanova L. I., Maiorova I. G., Tokarev V. E. Method for the determination of catalase activity. *Laboratornoe delo* [Laboratory work], 1988, no. 1, pp. 16–19 (in Russian).
16. Levine R. L., Garland D., Oliver C. N., Amici A., Climent I., Lenz A.-G., Ahn B.-W., Shaltiel Sh., Stadtman E. R. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods in Enzymology*, 1990, vol. 186, pp. 464–478. [https://doi.org/10.1016/0076-6879\(90\)86141-h](https://doi.org/10.1016/0076-6879(90)86141-h)
17. Roshchevskaya I. M. *Cardioelectric field of warm-blooded animals and humans*. St. Petersburg, Nauka Publ., 2008. 250 p. (in Russian).
18. Mikhailov A. N., Rimashevskii V. B. Gastroesophageal reflux disease. *Meditsinskie novosti* [Medical news], 2011, no. 8, pp. 6–10 (in Russian).
19. Frolov A. V. *Control of mechanisms for the adaptation of cardiac activity in the clinic and sports*. Minsk, Poliprint Publ., 2011. 216 p. (in Russian).
20. Onyema O. O., Farombi E. O., Emerole G. O., Ukoha A. I., Onyeze G. O. Effect of vitamin E on monosodium glutamate induced hepatotoxicity and oxidative stress in rats. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*, 2006, vol. 43, no. 1, pp. 20–24.
21. Blagoveshchenskaya D. B., Merzlyakov A. S. Study of the toxic properties of common modern preservatives. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii* [Bulletin of new medical technologies], 2011, vol. 18, no. 2, pp. 501–502 (in Russian).
22. Iskusnykh A. Yu., Basharina O. V., Artyukhov V. G., Alabovskii V. V. The effect of histamine on the functional properties of neutrophils and the intensity of the process of peroxidation of neutrophils in the blood of donors. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Khimiya. Biologiya. Farmatsiya* [Bulletin of the Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy], 2008, no. 1, pp. 93–96 (in Russian).

Информация об авторах

Ясюченя Рита Николаевна – канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник. Институт физиологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 28, 220072, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: rita_yasuchenia@mail.ru

Кондрашова Светлана Болеславовна – ст. науч. сотрудник. Институт физиологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 28, 220072, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: Svetlana.condraschova2011@yandex.ru

Лукашенко Тамара Михайловна – канд. биол. наук, вед. науч. сотрудник. Институт физиологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 28, 220072, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: salovatm@mail.ru

Information about the authors

Rita N. Yasyuchenya – Ph. D. (Biol.), Senior researcher. Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus (28, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: rita_yasuchenia@mail.ru

Svetlana B. Kondrashova – Senior researcher. Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus (28, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: Svetlana.condraschova2011@yandex.ru

Tamara M. Lukashenko – Ph. D. (Biol.), Leading researcher. Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus (28, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: salovatm@mail.ru