

T. Kondratiuk, PhD
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

REGULATION OF THE DEVELOPMENT OF MICROSCOPIC FUNGI IN THE AREAS WITH THE PRESERVATION AND DESTRUCTION OF BANKNOTES UKRAINIAN PAPER

The quantitative and species composition of microscopic fungi isolated from samples of indoor air retention, conversion and disposal of Ukrainian paper currency is characterized. Totally 41 species of 17 genera of Zygomycota, Ascomycota and Anamorphic fungi group are isolated. Using the method of sedimentation found that the number of colony forming units of Micromycetes in 1 m³ of air surveyed rooms ranged from 590 to 1320 CFU/m³. *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. ochraceus*, *Rhizopus stolonifer*, *Paecilomyces variotii* and others, as well as yeasts of the genera *Candida* and *Rhodotorula* were identified in the air samples and in the samples from Ukrainian paper currency. Some of these fungi mentioned are dangerous to human health. It is also found that much of yeasts and microscopic fungi survive after briquetting process for disposal of Ukrainian paper currency in compressors.

Key words: opportunistic microscopic fungi, Ukrainian paper currency.

УДК 616. 34-008.87.613.25

I. Лещенко, асп., Н. Скочко, канд. біол. наук, О. Вірченко, канд. біол. наук, О. Гаділія, канд. біол. наук, Т. Фалалєєва, д-р біол. наук
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

ВПЛИВ МОНО-, ПОЛІ- ТА КОМБІНОВАНИХ ПРОБІОТИКІВ НА РОЗВИТОК ОЖИРІННЯ, ВИКЛИКАНЕ ГЛУТАМАТОМ НАТРІЮ

Дослідили вплив моно-, полі- та комбінованих пробіотиків на масу тіла та вісцерального жиру у щурів за умов неонатального введення глутамату натрію. Ожиріння викликали шляхом неонатального введення глутамату натрію (4 мг/г, підшкірно) на 2, 4, 6, 8, 10 день життя. Введення пробіотиків починали через 4 тижні після народження та продовжували двотижневими курсами з перервами у 2 тижні. Через 4 місяці у щурів всіх груп було проведено аналіз змін маси тіла і вісцерального жиру. Неонатальне введення глутамату натрію призводило до значного накопичення вісцерального жиру в черевній порожнині, що в 5,8 разів ($p < 0,05$) перевищувало показники інтактних щурів. Періодичне введення пробіотиків попереджало розвиток вісцерального ожиріння у щурів. Отримані результати дозволяють стверджувати про ефективність застосування пробіотичних штамів біфідобактерій та лактобацил для попередження розвитку ожиріння гіпоталамічно-гогогенезу.

Ключові слова: ожиріння, пробіотики.

Вступ. Сучасна наукова література свідчить про те, що основні патогенетичні механізми ожиріння зводяться до порушення енергетичного балансу [1]. Оскільки нестача їжі для організму становить набагато більшу небезпеку, ніж переїдання, то й еволюційно складені реакції організму більш спрямовані на забезпечення організму їжею. За останні 30 років раціон людини зазнав змін, збільшилася кількість продуктів із поліпшеними смаковими якостями та підвищеною калорійністю.

Наукові дослідження останніх років свідчать про зміну не лише раціону харчування, але й подальшу зміну мікрофлори шлунково-кишкового тракту. Протягом останнього десятиліття проведено декілька наукових досліджень, спрямованих на вивчення ролі мікрофлори у процесах метаболізму макроорганізму. Так, у 2010 р. проведено дослідження, в якому порівнювали мікрофлору кишечнику у дітей, які проживають у Буркіна-Фасо та харчуються переважно їжею, багатою на харчові волокна, з мікрофлорою кишечнику у дітей, що мешкають в Італії. Використання методу секвенування генів 16S рибосомальної РНК і біохімічного аналізу дозволило виявити суттєві відмінності у складі інтестинальної мікрофлори та рівня коротколанцюгових жирних кислот між двома групами дітей. У дітей Буркіна-Фасо переважали мікроорганізми роду *Bacteroides* spp., у дітей з Італії - *Fermitutes* spp. [2].

В іншому дослідженні порівнювали мікробіоценоз мишей із недостатньою масою тіла і мишей із генетично детермінованим ожирінням. Обидві групи мишей утримувались на однаковій вуглеводній дієті. Згідно з даними дослідження, у мишей з ожирінням відзначали зменшення на 50% кількості бактерій роду *Bacteroides* spp. та пропорційне збільшення кількості бактерій роду *Fermitutes* spp. Також у мишей з ожирінням виявляли мікроорганізми класу *Archaea* spp. (вид *Methanobrevibacter smithii*), що мають здатність підвищувати процес ферментації полісахаридів та продукують метан [3]. Калорійність фекалій мишей з ожирінням була вищою, ніж у мишей з недостатньою масою тіла, що свідчить про підвищену утилізацію калорій з їжі. Таким чином, мікрофлора може бути одним із факторів,

що спричиняють ожиріння. Також, в роботах останніх років були встановлені позитивні ефекти пробіотичних бактерій на розвиток ожиріння. Показано, що застосування *Lactobacillus gasseri* SBT₂₀₅₅ та *Lactobacillus paracasei* SSParacasei F19 (F19) попередило розвиток дієт-індукованого ожиріння [4].

У зв'язку з зазначеним метою роботи було дослідити вплив моно-, полі- та комбінованих пробіотиків на масу тіла та вісцерального жиру у щурів за умов неонатального введення глутамату натрію.

Методи досліджень. Дослідження проведені на 45 щурах-самцях з дотриманням нормативів Конвенції з біоетики Ради Європи 1997 року, Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей, загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (вересень 2001 року), інших міжнародних угод та національного законодавства у цій галузі. Тварин утримували в умовах акредитованого віварію згідно зі "Стандартними правилами по упорядкуванню, устаткуванню та утриманню експериментальних біологічних клінік (віваріїв)". Прилади, що використовувалися для наукових досліджень, підлягали метрологічному контролю.

Щури були розділені на 6 груп по 10 тварин в кожній. Новонародженим щурам I групи підшкірно у об'ємі 8 мкл/г вводили плацебо (фізіологічний розчин). Новонародженим щурам II та III-VI груп підшкірно у об'ємі мкл/г вводили глутамат натрію (4 мг/г) відповідно на 2, 4, 6, 8, 10 день життя [5]. Впродовж 4 місяців після народження щури знаходилися на звичайному харчовому раціоні. III група отримувала 2,5 мл/кг водного розчину суміші пробіотиків (2:1:1 *Lactobacillus casei* MVB-7280, *Bifidobacterium animalis* VKL, *Bifidobacterium animalis* VKB) у дозі $5 \cdot 10^9$ КУО/кг (50 мг/кг) (внутрішньошлунково, в/ш). Групам III-VI вводили 2,5 мл/кг водного розчину моноштамних пробіотиків *Bifidobacterium animalis* VKL, *Bifidobacterium animalis* VKB та *Lactobacillus casei* MVB-7280 відповідно у дозі $5 \cdot 10^9$ КУО/кг (50 мг/кг). Група II

відповідно отримувала 2,5 мл/кг води (в/ш). Введення починали через 4 тижні після народження та продовжували двотижневими курсами з перервами у 2 тижні. Впродовж 4 місяців у щурів всіх груп було проведено аналіз змін маси тіла. 4-місячних тварин декапітували, видаляли та зважували вісцеральний жир.

Результати досліджень. Встановлено, що у тварин, яким на 2-10 добу життя підшкірно вводили глютамат натрію у дозі 4 мг/г, через 4 місяці маса тіла не відрізнялася від показників інтактних тварин. Так, якщо

маса інтактних тварин складала 255±7 г, то маса тварин з глютамат-індукованим ожирінням – 261±5 г (рис.1). Проте у цих тварин розвивалося суттєве вісцеральне ожиріння. Встановлено, що інтактні щури мали всього 2,5±0,2 г жиру у черевній порожнині. Неонатальне введення глютамату натрію призводило до значного накопичення вісцерального жиру в черевній порожнині до 17,3±1,8 г, що в 5,8 разів (p<0,05) перевищувало показники інтактних щурів (рис. 2).

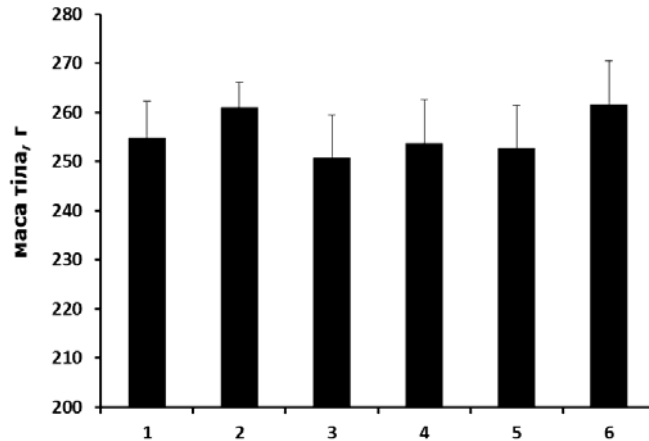


Рис. 1. Маса тіла щурів за умов ожиріння, викликаного неонатальним введенням глютамату натрію, за умов введення пробіотичних штамів ($3,2 \cdot 10^{10}$ КУО/кг) (n=10 в кожній групі). 1 – інтактні щури; 2 – контрольні щури з ожирінням; 3 – ожиріння + *Bifidobacterium animalis*VKL і VKB та *Lactobacillus casei*MVB-7280 (1:1:2); 4 – ожиріння + *Bifidobacterium animalis*VKL; 5 – ожиріння + *Bifidobacterium animalis*VKB; 6 – ожиріння + *Lactobacillus casei*MVB-7280

Отримані показники підтверджують результати інших дослідників, які встановили, що введення новонародженим гризунам глютамату натрію індукує розвиток вісцерального ожиріння у дорослих тварин та є моделлю ожиріння у гризунів [6]. Ще у 70-тих роках минулого сторіччя було показано, що введення глютамату натрію новонародженим щурам викликало затримку росту, зміни функції кори надниркових залоз, розвиток толерантності до глюкози [7]. Через кілька років був зроблений висновок про те, що введення глютамату новонародженим щурам уражає головним чином гіпоталамус, зокрема, дугоподібні і паравентрикулярні ядра [8], що в свою чергу викликає порушення ендокринної функції та розвиток вісцерального ожиріння.

За умов введення пробіотичних штамів не було зафіксовано відмінностей у масі тіла дослідних тварин (рис.1). За умов застосування моноштамів маса вісцерального жиру виявилася меншою на 32,3% (p<0,05) в групі щурів, яким вводили *Bifidobacterium animalis*VKL, на 38,7% (p<0,05) при введенні *Bifidobacterium animalis*VKB та 43,4% (p<0,05) при введенні *Lactobacillus casei*MVB-7280 у порівнянні з контрольними тваринами з ожирінням (рис. 2). Найменший показник маси вісцерального жиру був виявлений в групі щурів, які отримували комбінований пробіотик. Зменшення маси жиру в цій групі становило 48,6% (p<0,05) порівняно з групою щурів з ожирінням. Проте показники інтактних тварин при введенні трьохштамного пробіотика не було досягнуто: маса жиру перевищувала значення інтактних тварин в 2,5 разів (p<0,05) (рис. 2).

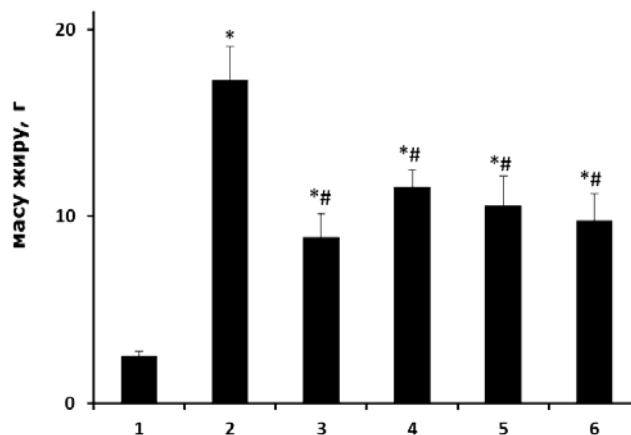


Рис. 2. Маса вісцерального жиру щурів за умов ожиріння, викликаного неонатальним введенням глютамату натрію, за умов введення пробіотичних штамів ($3,2 \cdot 10^{10}$ КУО/кг) (n=10 в кожній групі): 1 – інтактні щури; 2 – контрольні щури з ожирінням; 3 – ожиріння + *Bifidobacterium animalis*VKL і VKB та *Lactobacillus casei*MVB-7280 (1:1:2); 4 – ожиріння + *Bifidobacterium animalis*VKL; 5 – ожиріння + *Bifidobacterium animalis*VKB; 6 – ожиріння + *Lactobacillus casei*MVB-7280. *p<0,05 – порівняно з інтактними щурами, #p<0,05 – порівняно з контрольними щурами з ожирінням

На оригінальних фотографіях видно різницю між ожирінням тварин, що було викликано неонатальним введенням глутамату натрію, та ожирінням тварин,

яким вводили трьохштамнийпробіотик, який виявляв найбільш значущий терапевтичний ефект (рис. 3).

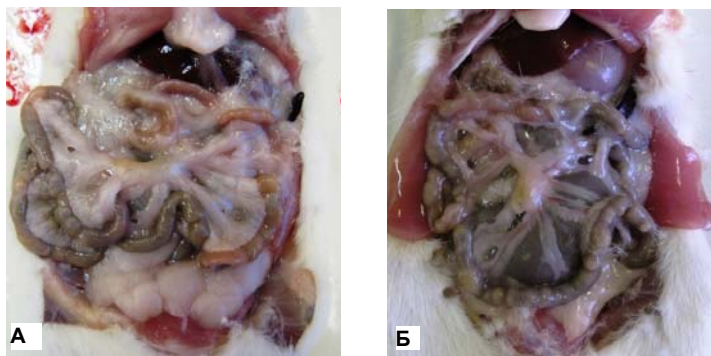


Рис. 3. Оригінальні фотографії вісцерального ожиріння щурів, викликаного неонатальним введенням глутамату натрію, за умов введення пробіотикотерапії: А – контрольний щур з ожирінням; Б – ожиріння + *Bifidobacterium animalis* VKL і VKB та *Lactobacillus casei* MVB-7280 (1:1:2) ($3,2 \cdot 10^{10}$ КУО/кр)

Отже, можна стверджувати про ефективність застосування пробіотичних штамів біфідобактерій та лактобацил для попередження розвитку ожиріння гіпоталамічного генезу. Найбільш суттєвий ефект був виявлений в групі тварин, які отримували композицію трьох пробіотичних штамів *Bifidobacterium animalis* VKL і VKB та *Lactobacillus casei* MVB-7280 (1:1:2). Отримані дані стали поштовхом для подальшого вивчення фізіологічних та біохімічних механізмів дії досліджуваних пробіотичних штамів за умов ожиріння.

Висновок. Отримані результати свідчать про ефективність застосування пробіотичних штамів біфідобактерій та лактобацил для попередження розвитку ожиріння гіпоталамічного генезу. Найбільший профілактичний ефект мав комбінований пробіотик.

Робота містить результати досліджень, проведених при грантовій підтримці Держаного фонду фундаментальних досліджень за конкурсним проектом "Механізми профілактично-лікувальної дії пробіотиків за умов розвитку ожиріння гіпоталамічного генезу" (2015 р., № держреєстрації 0115U004862).

Список використаних джерел

- Литвиненко О. А. Особливості мікробіоценозів різних екосистем людей з надмірною масою тіла / О. А. Литвиненко, І. Ю. Кучма, Т. П. Осолодченко // Український Медичний Часопис. – 2014. – Vol. 102, No. 4. – P. 14–17.
- De Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. / C. De Filippo, D. Cavalieri, M. Di Paola [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2010. – Vol. 107, No. 33. – P. 14691–6.
- Samuel B. S. A humanized gnotobiotic mouse model of host-archaeal-bacterial mutualism. / B. S. Samuel, J. I. Gordon // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2006. – Vol. 103, No. 26. – P. 10011–6.
- Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* sbt2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. / Y. Kadooka, M. Sato, K. Imaizumi [et al.] // European journal of clinical nutrition. – 2010. – Vol. 64, No. 6. – P. 636–43.
- Екзокринна функція підшлункової залози у щурів за умов експериментального ожиріння / І. В. Лещенко, В. Г. Шевчук, О. А. Савченко [та ін.] // Фізіологічний журнал. – 2014. – Vol. 60, No. 1. – P. 41–48.
- Plasma lipoproteins of monosodium glutamate-induced obese rats. / K. Oida, T. Nakai, T. Hayashi [et al.] // International journal of obesity. – 1984. – Vol. 8, No. 5. – P. 385–91.
- Lengvári I. Effect of perinatal monosodium glutamate treatment on endocrine functions of rats in maturity. / I. Lengvári // Acta biologica Academiae Scientiarum Hungaricae. – 1977. – Vol. 28, No. 1. – P. 133–41.
- Abe M. Neuropeptide Y in the specific hypothalamic nuclei of rats treated neonatally with monosodium glutamate. / M. Abe, M. Saito, T. Shimazu // Brain research bulletin. – 1990. – Vol. 24, No. 2. – P. 289–91.

Надійшла до редколегії 30.11.15

И. Лещенко, асп., Н. Скочко, канд. биол. наук, А. Вирченко, канд. биол. наук, О. Гадилия, канд. биол. наук, Т. Фалалеева д-р биол. наук
Киевский Национальный Университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

ВЛИЯНИЕ МОНО-, ПОЛИ- И КОМБИНИРОВАННЫХ ПРОБИОТИКОВ НА РАЗВИТИЕ ОЖИРЕНИЯ, ВЫЗВАННОЕ ГЛУТАМАТОМ НАТРИЯ

Исследовано влияние моно- поли- и комбинированных пробиотиков на массу тела и висцерального жира у крыс в условиях неонатального введения глутамата натрия. Ожирение вызывали путем неонатального введения глутамата натрия (4 мг / г, подкожно) на 2, 4, 6, 8, 10 день жизни. Введение пробиотиков начинали через 4 недели после рождения и продолжали недельными курсами с перерывами в 2 недели. Через 4 месяца у крыс всех групп был проведен анализ измененной массы тела и висцерального жира. Неонатальное введение глутамата натрия приводило к значительному накоплению висцерального жира в брюшной полости, что в 5,8 раз ($p < 0,05$) превышало показатели интактных крыс. Периодическое введение пробиотиков предупреждало развитие висцерального ожирения у крыс. Полученные результаты позволяют утверждать об эффективности применения пробиотических штаммов бифидобактерий и лактобацилл для предупреждения развития ожирения гипоталамического генеза.

Ключевые слова: ожирение, пробиотики.

I. Leshchenko, PhD stud, N. Skochko, PhD, O. Virchenko, PhD., O. Gadiliya, PhD., T. Falalayeva, DSc.
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

EFFECT OF MONO-, POLY- AND COMBINED PROBIOTICS ON THE DEVELOPMENT OF OBESITY CAUSED BY MONOSODIUM GLUTAMATE

*To investigate the effect of mono-, poly- and combined probiotics on body weight and visceral fat in rats with neonatal administration of monosodium glutamate. Obesity was caused by neonatal administration of sodium glutamate (4 mg / d, subcutaneously) at 2, 4, 6, 8, 10 day life. The introduction of probiotics started 4 weeks after birth and continued intermittently two-week courses with 2-week breaks. After 4 months in rats of all groups changes in body weight and visceral fat were analyzed. Neonatal MSG administration led to the significant accumulation of visceral fat in the abdomen, by 5.8 times ($p < 0,05$) exceeded the indicators of intact rats. Periodic administration of probiotics prevented development of visceral obesity in rats. Periodic administration of probiotic blends *Bifidobacteria* and *Lactobacteria* to rats that received monosodium glutamate in neonatal period prevented the development of obesity.*

Keywords: obesity, probiotics.