

## АНТРОПОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ У ЩУРІВ ЗА УМОВ, ВИКЛИКАНОГО НЕОНАТАЛЬНИМ ВВЕДЕННЯМ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ, ТА ПРОФІЛАКТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ПРОБІОТИЧНИХ ШТАМІВ ЛАКТОБАЦИЛ ТА БІФІДОБАКТЕРІЙ

<sup>1</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка МОН України (м. Київ)

<sup>2</sup>Інститут мікробіології та вірусології імені Д. К. Заболотного НАН України (м. Київ)

iprybytko@gmail.com

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 ґенезу» (2015 р., № державної реєстрації 0115U004862).

**Вступ.** В сучасній науковій літературі активно дискутується питання впливу пробіотиків на жировий обмін та ожиріння [3,8,10] Backhed F. та співавт. у 2004 році були піонерами у дослідженні ролі мікрофлори товстої кишки у регуляції обміну речовин[4] absorption, or storage are crucial given the worldwide epidemic of obesity. The gut microbial community (microbiota). Вказана публікація була поштовхом для досліджень у цій області. Подальшими дослідженнями було показано, що мікрофлора кишечника змінюється у людей з надмірною масою тіла, і що мікробіоценоз кишки можна вважати екологічним чинником, який модулює розвиток ожиріння.

Показано, що тривале перебування на дієті з високим вмістом жирів істотно змінювало склад мікрофлори товстої кишки у мишей, зі зниженням рівня *Bifidobacterium* *Lactobacillus*, які, як відомо, справляють багато фізіологічно позитивних ефектів, у тому числі поліпшують бар'єрну функцію слизової оболонки кишки, та збільшенням рівня *Firmicutes* *Proteobacteria*, продуктами метаболізму яких є багато токсичних речовин [7,14] gut microbial ecology, and energy balance using a mouse model of obesity produced by consumption of a prototypic Western diet. Diet-induced obesity (DIO). Автори встановили, що додавання пребіотика олігофруктози до дієти з високим вмістом жирів призводило до відновлення рівня біфідобактерій, усувало ендотоксемию та зменшувало розвиток ожиріння.

Ці результати дозволяють припустити, що підвищення рівня біфідобактерій може зменшити проникність кишечника та знизити рівень циркулюючого ендотоксину. Крім того, при зростанні біфідобактерій збільшується чутливість до глюкози, посилюється секреція інсуліну, знижується приріст маси тіла і продукція прозапальних медіаторів [5,7,9]. Також,

в роботах останніх років були встановлені позитивні ефекти пробіотичних бактерій на розвиток ожиріння. Так, застосування *Lactobacillus gasseri* SBT<sub>2055</sub> та *Lactobacillus paracasei* SSP *paracasei* F19 (F19) попередило розвиток дієт-індукованого ожиріння [9,10] ATCC 53103. Надмірне вживання жирів, хоча є і важливою причиною ожиріння, проте останнім часом вчені вважають, що безконтрольне використання харчових добавок, а саме посилювача смаку глутамату натрію (E621) теж є причиною надмірної ваги[1].

В Україні глутамат натрію (E 621) – став легальною харчовою добавкою (посилювач смаку) тільки у 2000 році після постанови Кабміну № 342 від 17 лютого, згідно з якою його внесли до переліку дозволених в Україні харчових добавок. Важко знайти консерви, напівфабрикати або готові продукти, вироблені промисловим шляхом, в яких не було б глутамату натрію. При цьому допустимі норми можуть бути значно перевищені, що може призводити до захворювань травного тракту. За останні 10 років захворюваність населення хворобами шлунково-кишкового тракту серед дітей і дорослих зростає. У 2011 р. в Україні було зареєстровано 7 089 010 хворих на гастроентерологічну патологію, показник на 100 тис. дорослого населення – 18956,3. За станом на кінець 2011 року на диспансерному обліку перебувало 5 028 034 хворих на хвороби органів травлення, тобто 70,9% із загальної кількості зареєстрованих. З 2006 року відбулось зростання показника поширеності на 11,2% [2]. Значна частина лікарів пов'язують це з порушенням характеру харчування. Характер харчування населення у наші дні викликає серйозну стурбованість: все зростаюче споживання продуктів «fastfood», що супроводжується зниженням частки в денному раціоні овочів, фруктів, молочних і кисломолочних продуктів, серйозним чином відбивається на стані здоров'я.

Зважаючи на зростання поширеності ожиріння, в тому числі пов'язаного з погіршенням характеру харчування, наслідком чого є не лише серйозні патологічні зміни травної системи, але й її мікробіому

та стану цілого організму, корекція дієти пробіотичними препаратами надзвичайно актуальна. Залишається неповністю вирішеним завдання пошуку та відбору ефективних штамів та порівняння ефективності монопробіотиків та комбінованих пробіотиків на основі декількох штамів мікроорганізмів для корекції метаболічних змін.

У зв'язку з вище описаним **метою роботи** було дослідити вплив пробіотикотерапії на розвиток експериментального ожиріння у щурів, викликаного глутаматом натрію.

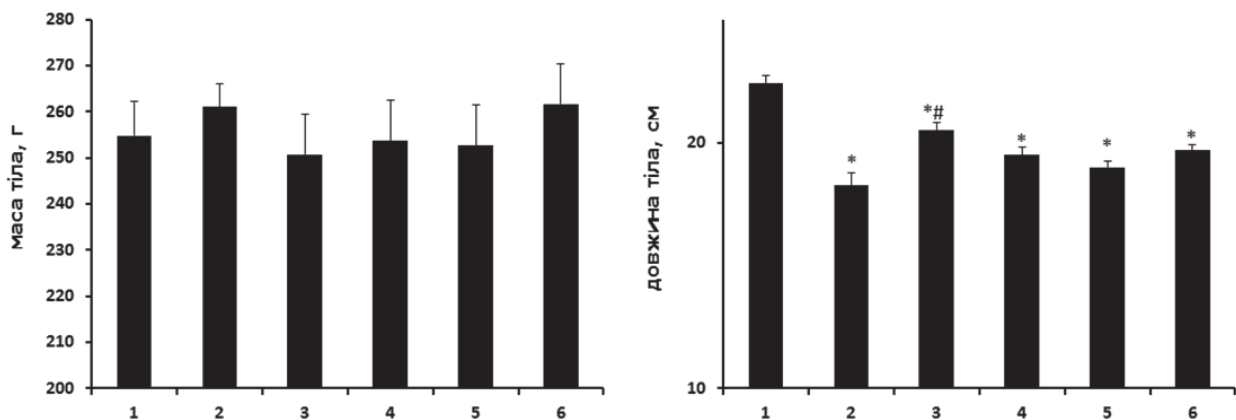
**Об'єкт і методи досліджень.** Дослідження проведені на 60 щурах-самцях з дотриманням нормативів Конвенції з біоетики Ради Європи 1997 року, Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей, загальних етичних принципів експериментів 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 груп підшкірно у об'ємі 8 мкл/г вводили глутамат натрію (4 мг/г) відповідно на 2, 4, 6, 8, 10 день життя [13]. Впродовж 4 місяців після народження щури знаходилися на звичайному харчовому раціоні. Група II відповідно отримувала 2,5 мл/кг води (в/ш). III, IV, V, VI групи відповідно отримували 2,5 мл/кг водного розчину суміші пробіотиків (2:1:1 *Lactobacillus casei* IMVB-7280, *Bifidobacterium animalis* VKL, *Bifidobacterium animalis* VKB); *Bifidobacterium animalis* VKL; *Bifidobacterium animalis* VKB; *Lactobacillus casei* IMVB-7280 у дозі  $5 \times 10^9$  КУО/кг (50 мг/кг) (внутрішньошлунково, 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, у тварин видаляли та зважували вісцеральний жир. Вимірювали довжину тіла, розраховували індекс маси тіла (ІМТ) (відношення маси тіла (г) щурів до квадрату довжини тіла (см<sup>2</sup>)) та індекс Лі (відношення маси тіла (г) щурів у кубі до довжини тіла у сантиметрах).

**Результати досліджень.** Через 4 місяці після народження у щурів, яким на 2-10 добу життя підшкірно вводили глутамат натрію у дозі 4 мг/г, розвивалося суттєве вісцеральне ожиріння. Вимірювання антропометричних показників свідчить, що у тварин з ожирінням уповільнюється ріст, при цьому маса тіла не відрізняється від показників інтактних тварин. Так, якщо маса інтактних тварин складала  $255 \pm 7$  г, то маса тварин з глутамат-індукованим ожирінням –  $261 \pm 5$  г (**рис. 1**). При цьому довжина тіла тварин з ожирінням була меншою на 18,6% ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем (**рис. 2**). Хоча тварини, яким вводили глутамат натрію, були коротші, вони були більш округлої форми, що пояснює відсутність різниці маси. Отже, за даною моделі глутамат-індукованого вісцерального ожиріння, уповільнюється розвиток і ріст тварин з одночасним набором надлишкової маси тіла.

За умов введення пробіотичних штамів не було зафіксовано відмінностей у масі тіла дослідних тварин (**рис. 1**). Проте при вимірюванні довжини тіла було встановлено, що хоча всі щури, що отримували впродовж 3 місяців (з віку 1 місяць до 4-місячного віку) курсами комбінований пробіотик (*Bifidobacterium animalis* VKL і VKB та *Lactobacillus casei* IMVB-7280 (1:1:2)) та 3 монопробіотики (*Bifidobacterium animalis* VKL, *Bifidobacterium animalis* VKB, *Lactobacillus casei* IMVB-7280), були значущо коротшими за довжиною тіла щодо інтактних тварин, група тварин, яким вводили комбінований пробіотик, мала більшу довжину тіла на 12,2% ( $p < 0,05$ ) порівняно з контрольними щурами з ожирінням (**рис. 1**). Це свідчить, що пробіотик на основі 3 штамів мікроорганізмів частково



**Рис. 1.** Маса та довжина тіла щурів за умов ожиріння, викликаного неонатальним введенням глутамату натрію, за умов введення пробіотичних штамів ( $3,2 \times 10^{10}$  КУО/кг) ( $n=10$  в кожній групі).

**Примітка:** 1 – інтактні щури; 2 – контрольні щури з ожирінням; 3 – ожиріння + *Bifidobacterium animalis* VKL і VKB та *Lactobacillus casei* IMVB-7280 (1:1:2); 4 – ожиріння + *Bifidobacterium animalis* VKL; 5 – ожиріння + *Bifidobacterium animalis* VKB; 6 – ожиріння + *Lactobacillus casei* IMVB-7280.

відновлював нормальні процеси росту тварин за умов лікувально-профілактичного введення курсами.

Хоча вимірювання маси та довжини тіла і відображають зміни параметрів тіла при ожирінні, проте більш інформативним є обчислення співвідношення між цими показниками. Найбільш зручними для представлення результатів по ожирінню у щурів є індекс маси тіла (ІМТ) та індекс Лі.

Було встановлено, що ІМТ зростає на 54,4% ( $p < 0,05$ ) у щурів, яким неонатально вводили глутамат натрію (рис. 2), що підтверджує ожиріння тварин цієї групи.

В групах щурів, яким вводили пробіотики, також спостерігали перевищення ІМТ контрольних показників: на 17,8% ( $p < 0,05$ ) в групі, що отримувала *Bifidobacterium animalis* VKL і VKB та *Lactobacillus casei* IMVB-7280 (1:1:2), 31,8% ( $p < 0,05$ ) – за умов введення *Bifidobacterium animalis* VKL, 38,2% ( $p < 0,05$ ) – *Bifidobacterium animalis* VKB, 33,2% ( $p < 0,05$ ) – *Lactobacillus casei* IMVB-7280. Проте необхідно відмітити, що цей показник за умов застосування пробіотиків був суттєво нижчим, ніж в групі контрольних щурів з ожирінням. Так, щури, що отримували комбінований пробіотик, мали ІМТ на 23,7% ( $p < 0,05$ ) менший, ніж у контрольних щурів з ожирінням (рис. 2). При введенні *Bifidobacterium animalis* VKL, *Bifidobacterium animalis* VKB, *Lactobacillus casei* IMVB-7280 показники ІМТ виявилися меншими на 14,7% ( $p < 0,05$ ), 10,5% ( $p < 0,05$ ) та 13,8% ( $p < 0,05$ ) порівняно зі щурами з ожирінням (рис. 2).

Отже, пробіотичні штами виявилися ефективними в попередженні розвитку ожиріння гіпоталамічного генезу. При цьому найкращий захисний ефект проти ожиріння здійснював комбінований пробіотик на основі *Bifidobacterium animalis* VKL і VKB та *Lactobacillus casei* IMVB-7280 (1:1:2), що свідчить про перевагу застосування композицій пробіотичних штамів перед моноштамами для лікування і профілактики метаболічних розладів гіпоталамічного генезу.

Іншим, без сумніву, важливим індексом для оцінки ступеня ожиріння є індекс Лі. Використання цього критерію дозволяє більш точно оцінити відмінності між групами та виявити відмінності, які не були значущими при застосуванні інших критеріїв, за рахунок меншого розкиду значень. Встановлено, що глутамат-індуковане ожиріння зумовлює суттєве зростання індексу Лі. У щурів, яким неонатально вводили глутамат натрію, цей показник перевищував на 23,8% ( $p < 0,01$ ) значення інтактних тварин (рис. 2). Застосування пробіотиків зумовило значне зниження індексу Лі, що підтверджує їх позитивний вплив на обмін речовин та попередження розвитку ожиріння, обумовленого нейротоксичним ефектом глутамату натрію на гіпоталамус. При введенні *Bifidobacterium animalis* VKL, *Bifidobacterium animalis* VKB, *Lactobacillus casei* IMVB-7280 індекс Лі знизився на 7,2% ( $p < 0,05$ ), 4,9% ( $p < 0,05$ ) та 7,1% ( $p < 0,05$ ) порівняно зі щурами з ожирінням (рис. 2). Найбільш значущим було зменшення індексу Лі за умов введення комбінованого трьохштамного пробіотика: цей показник зменшувався на 12,1% ( $p < 0,05$ ) щодо рівня контрольних тварин з ожирінням (рис. 2).

Застосування індексу Лі також дозволило оцінити поширеність ожиріння в кожній групі тварин – відсоток тварин, що страждають на цю патологію. Показник індексу Лі 0,3 вважали межею: індекс Лі  $> 0,3$  – ожиріння є, індекс Лі  $< 0,3$  – ожиріння немає. В групі контрольних щурів глутамат натрію, введений у вигляді неонатальної підшкірної ін'єкції, зумовлював розвиток ожиріння у 100% тварин (рис. 3).

Введення пробіотичних штамів зумовлює практично двократне зменшення поширеності ожиріння у щурів. Найменший показник відсотка тварин з індексом Лі більше 0,3 спостерігали в групі тварин, що отримували комбінований пробіотик *Bifidobacterium animalis* VKL і VKB та *Lactobacillus casei* IMVB-7280 (1:1:2). В цій групі показник поширеності ожиріння складав лише 40% (рис. 3).

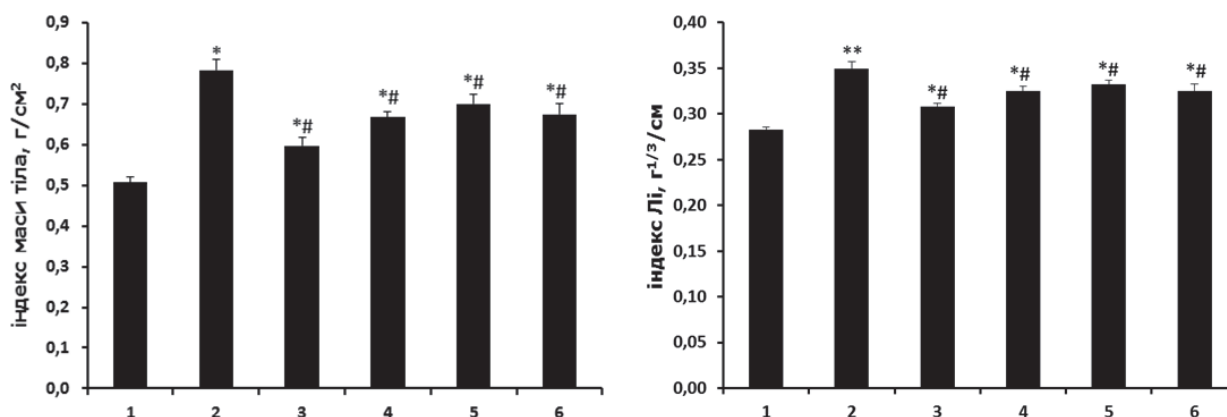
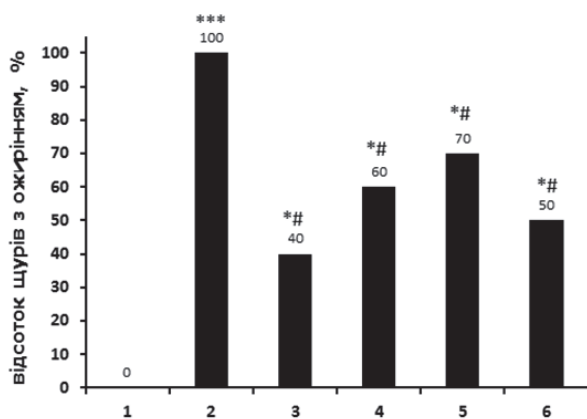


Рис. 2. Індекс маси тіла та індекс Лі у щурів за умов ожиріння, викликаного неонатальним введенням глутамату натрію, за умов введення пробіотичних штамів ( $3,2 \cdot 10^{10}$  КУО/кг) ( $n=10$  в кожній групі)

Примітка: 1 – інтактні щури; 2 – контрольні щури з ожирінням; 3 – ожиріння + *Bifidobacterium animalis* VKL і VKB та *Lactobacillus casei* IMVB-7280 (1:1:2); 4 – ожиріння + *Bifidobacterium animalis* VKL; 5 – ожиріння + *Bifidobacterium animalis* VKB; 6 – ожиріння + *Lactobacillus casei* IMVB-7280. \* $p < 0,05$  – порівняно з інтактними щурами, \*\* $p < 0,05$  – порівняно з контрольними щурами з ожирінням.



**Рис. 3. Відсоток тварин з ожирінням в групах, викликаного неонатальним введенням глутамату натрію, у щурів за умов введення пробіотичних штамів ( $3,2 \times 10^{10}$  КУО/кг) (n=10 в кожній групі)**

**Примітка:** 1 – інтактні щури; 2 – контрольні щури з ожирінням; 3 – ожиріння + *Bifidobacterium animalis* VKL і VKB та *Lactobacillus casei* IMVB-7280 (1:1:2); 4 – ожиріння + *Bifidobacterium animalis* VKL; 5 – ожиріння + *Bifidobacterium animalis* VKB; 6 – ожиріння + *Lactobacillus casei* IMVB-7280. \*p < 0,05, \*\*\*p < 0,05 – порівняно з інтактними щурами, #p < 0,05 – порівняно з контрольними щурами з ожирінням.

**Обговорення.** Застосування моделі глутамат-індукованого ожиріння на щурах дозволило отримати значне вісцеральне ожиріння у тварин. Отримані показники підтверджують результати інших дослідників, які встановили, що введення новонародженим гризунам глутамату натрію індукує розвиток вісцерального ожиріння у дорослих тварин та є моделлю ожиріння у гризунів [13].

Було доведено, що введення глутамату натрію викликає ураження в дугоподібному та вентромедіальному ядрах гіпоталамуса, які стають менш чутливими до лептину та інсуліну, в результаті чого розвивається гіперлептинемія та гіперінсулінемія [12]. В той же час глутамат натрію суттєво стимулює секрецію шлунковими залозами греліну, який запасується в гіпоталамусі та стимулює центри голоду, що призводить до посилення апетиту.

Натрієва сіль глутамінової кислоти є класичним орексигеном (збільшує вживання їжі та її засвоєння). Механізм її дії пов'язаний перш за все з дугоподібними ядрами гіпоталамуса, нейрони яких синтезують орексигенні речовини – нейропептид Y (NPY-нейрони) і меланін-опосередковий білок (AGRP-нейрони). Наростання їх концентрації в організмі різко підвищує засвоєння їжі, знижує витрати енергії, приводить до вираженого ожиріння. Глутамат натрію призводить до ураження дугоподібних та вентромедіальних ядер гіпоталамуса, викликаючи їх нечутливість до лептину та інсуліну (гормонів насичення), в результаті чого розвивається гіперлептинемія та гіперінсулінемія [12].

Важливу роль в механізмах ожиріння відіграє гастроінтестинальний гормон грелін, який виділяється парієтальними клітинами шлунка, слизовою оболонкою ясен і парадонту та в значно меншій кількості кишками. Рівень греліну в крові підвищується натщесерце перед і в перші хвилини після вживання їжі (особливо із ясен). Такі дані підтверджують, що грелін – гормон апетиту, стимулятор вживання і засвоєння їжі. Його секреція суттєво зростає в умовах стимуляції глутаматом натрію, а накопичення в ядрах гіпоталамуса посилює нейротоксичну дію глутамату натрію.

Підсумовуючи отримані нами дані щодо впливу пробіотичних штамів та їх композицій на антропометричні показники щурів за умов ожиріння, можна стверджувати, про значний профілактично-лікувальний ефект пробіотиків. Найбільш суттєвий вплив здійснював комбінований пробіотик *Bifidobacterium animalis* VKL і VKB та *Lactobacillus casei* IMVB-7280 (1:1:2), який збільшував довжину тіла та зменшував індекси маси тіла та Лі.

**Висновок.** Періодичне введення пробіотиків справляло значний профілактично-лікувальний ефект на розвиток вісцерального ожиріння.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані результати є експериментальним обґрунтуванням доцільності пробіотикотерапії у комплексному лікуванні ожиріння.

## Література

1. Лещенко І. В. Вплив тривалого введення глутамату натрію на структуру підшлункової залози щурів / І. В. Лещенко, В. Г. Шевчук, Т. М. Фалалеева, Т. В. Берегова // Фізіол. журн. – 2012. – Vol. 58, No. 2. – С. 59–65.
2. Степанов Ю. М. Гастроентерологічна допомога населенню України: основні показники здоров'я та ресурсне забезпечення у 2011 р / Ю. М. Степанов, І. Ю. Скірда // Гастроентерологія. – 2013. – Vol. 46, No. 1. – С. 8–11.
3. Angelakis E. An evaluation of the effects of lactobacillus ingluviei on body weight, the intestinal microbiome and metabolism in mice. / E. Angelakis, D. Bastelica, A. Ben Amara [et al.] // Microbial pathogenesis. – 2012. – Vol. 52, No. 1. – P. 61–68.
4. Vdckhed F. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage / F. Vdckhed, H. Ding, T. Wang [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2004. – Vol. 101, No. 44. – P. 15718–15723.
5. Cani P. D. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. / P. D. Cani, J. Amar, M. A. Iglesias [et al.] // Diabetes. – 2007. – Vol. 56, No. 7. – P. 1761–1772.
6. Fek F. Lactobacillus reuteri prevents diet-induced obesity, but not atherosclerosis, in a strain dependent fashion in apoE<sup>-/-</sup>-mice / F. Fek, F. Vdckhed // PloS one. – 2012. – Vol. 7, No. 10. – P. e46837.
7. Hildebrandt M. A. High-fat diet determines the composition of the murine gut microbiome independently of obesity / M. A. Hildebrandt, C. Hoffmann, S. A. Sherrill-Mix [et al.] // Gastroenterology. – 2009. – Vol. 137, No. 5. – P. 1716–1724.e1–2.
8. Jung S. -P. Effect of lactobacillus gasseri bnr17 on overweight and obese adults: a randomized, double-blind clinical trial. / S.-P. Jung, K.-M. Lee, J.-H. Kang [et al.] // Korean journal of family medicine. – 2013. – Vol. 34, No. 2. – P. 80–89.
9. Kadooka Y. 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, № 6. – P. 636–643.

10. Luoto R. Impact of maternal probiotic-supplemented dietary counseling during pregnancy on colostrum adiponectin concentration: a prospective, randomized, placebo-controlled study. / R. Luoto, K. Laitinen, M. Nermes, E. Isolauri // Early human development. – 2012. – Vol. 88, No. 6. – P. 339-344.
11. Luoto R. The impact of perinatal probiotic intervention on the development of overweight and obesity: follow-up study from birth to 10 years. / R. Luoto, M. Kalliomäki, K. Laitinen, E. Isolauri // International journal of obesity (2005). – 2010. – Vol. 34, No. 10. – P. 1531-1537.
12. Nakagawa T. Effects of chronic administration of sibutramine on body weight, food intake and motor activity in neonatally monosodium glutamate-treated obese female rats: relationship of antiobesity effect with monoamines / T. Nakagawa, K. Ukai, T. Ohya [et al.] // Experimental animals. – Japanese Association for Laboratory Animal Science. – 2000. – Vol. 49, No. 4. – P. 239-249.
13. Oida K. 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. 385-391.
14. Turnbaugh P. J. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. / P. J. Turnbaugh, F. Dackiw, L. Fulton, J. I. Gordon // Cell host & microbe. – 2008. – Vol. 3, No. 4. – P. 213-223.

УДК:579.083.13;616.39:613.24

### **АНТРОПОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ, ВИКЛИКАНОГО НЕОНАТАЛЬНИМ ВВЕДЕННЯМ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ, ТА ПРОФІЛАКТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ПРОБІОТИЧНИХ ШТАМІВ ЛАКТОБАЦИЛ ТА БІФІДОБАКТЕРІЙ**

**Лещенко І. В., Лазаренко Л. М., Прибытько І. Ю., Фалалєєва Т. М., Берегова Т. В.**

**Резюме.** В роботі досліджували вплив ліофілізованих пробіотичних штамів лактобацил та біфідобактерій та їх композицій на антропометричні показники щурів за умов експериментального ожиріння, викликаного неонатальним введенням глютаму натрію. Через 4 місяці після народження у щурів, яким на 2-10 добу життя підшкірно вводили глютаму натрію у дозі 4 мг/г, розвивалося суттєве вісцеральне ожиріння. Вимірювання антропометричних показників свідчить, що у тварин з ожирінням уповільнюється ріст, при цьому маса тіла не відрізняється від показників інтактних тварин. Періодичне введення пробіотиків справляло значний профілактично-лікувальний ефект. Найбільш суттєвий вплив здійснював комбінований пробіотик *Bifidobacterium animalis* VKL і VKB та *Lactobacillus casei* IMVB-7280 (1:1:2), який збільшував довжину тіла та зменшував індекси маси тіла та Лі.

**Ключові слова:** глютаму натрію, ожиріння, пробіотичні штами.

УДК:579.083.13;616.39:613.24

### **АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ, ВЫЗВАННОГО НЕОНАТАЛЬНЫМ ВВЕДЕНИЕМ ГЛУТАМАТА НАТРИЯ, И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИ-ЛЕЧЕБНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ШТАММОВ ЛАКТОБАЦИЛЛ И БИФИДОБАКТЕРИЙ**

**Лещенко И. В., Лазаренко Л. М., Прибытько И. Ю., Фалалеева Т. М., Береговая Т. В.**

**Резюме.** В работе исследовали влияние лиофилизированных пробиотических штаммов лактобацилл и бифидобактерий и их композиций на антропометрические показатели крыс в условиях экспериментального ожирения, вызванного неонатальным введением глютамата натрия. Через 4 месяца после рождения у крыс, которым на 2-10 сутки жизни подкожно вводили глютаму натрия в дозе 4 мг/г, развивалось существенное висцеральное ожирение. Измерение антропометрических показателей свидетельствует, что у животных с ожирением замедляется рост, при этом масса тела не отличается от показателей интактных животных. Периодическое введение пробиотиков оказывало значительный профилактически-лечебный эффект. Наиболее существенное влияние осуществлял комбинированный пробиотик *Bifidobacterium animalis* VKL и VKB и *Lactobacillus casei* IMVB-7280 (1: 1: 2), который увеличивал длину тела и уменьшал индексы массы тела и Ли.

**Ключевые слова:** глютаму натрия, ожирение, пробиотические штаммы.

UDC 579.083.13;616.39:613.24

### **ANTHROPOMETRIC PARAMETERS IN RATS UNDER EXPERIMENTAL OBESITY INDUCED BY NEONATAL ADMINISTRATION OF MONOSODIUM GLUTAMATE, AND PREVENTIVE AND THERAPEUTIC ADMINISTRATION OF PROBIOTIC LACTOBACILLI AND BIFIDOBACTERIAS TRAINS**

**Leshchenko I. V., Lazarenko L. M., Prybytko I. Yu., Falalyeyeva T. M., Beregova T. V.**

**Abstract.** Obesity has dramatically increased during the past decades and has now reached epidemic proportions in both developed and developing countries. It is a heterogeneous disorder which has been associated with an increased risk of many serious illnesses such as cardiovascular diseases, hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus and some types of cancer including colon cancer, lung cancer, breast cancer, uterine and ovarian cancer. As of 2008, The World Health Organization claimed that 1.5 billion adults, in the age of 20 and older, were overweight. Among them over 200 million of men and nearly 300 million of women were obese. The rate of obesity also increases with age, at least up to 50 or 60 years old.

Most of medications for treatment of obesity are taken out the production because of their adverse effects. Orlistat is the only drug that could be taken by patients for the prolonged time. However, little attention is paid to the search of means for obesity prophylaxis. There is scientific evidence that probiotics are beneficial for human health.

Thus, the aim of the study was to investigate the effect of probiotics on obesity parameters in the rats under experimental obesity induced by neonatal administration of monosodium glutamate.

In this study, the effects of lyophilized probiotic strains of bifidobacteria and lactobacilli and their compositions on anthropometric indicators of rats under experimental obesity induced by neonatal administration of monosodium glutamate were investigated. After 4 months after birth in rats, which were injected subcutaneously with 4 mg/g of monosodium glutamate at 2-10 days of life, significant development of visceral obesity was observed. Measurements of anthropometric parameters have shown that animals with obesity had stunted growth, while weight did not differ from that of intact animals. So subcutaneous neonatal injection of monosodium glutamate is able to induce obesity without hyperphagia, which is diagnosed by high Lee index and characterized by small corporal weight and naso-anal length.

Periodic administration of probiotics has provided the significant preventive and therapeutic effect. The combined probiotic *Bifidobacterium animalis* VKL and VKB and *Lactobacillus casei* IMVB-7280 (1:1:2) had the most pronounced impact on the obesity indicators and decreased the length of the body and reduced body mass index and index Lee.

So in our work we have shown that probiotics mixture of lyophilized strains *Lactobacillus casei* IMVB-7280, *Bifidobacterium animalis* VKL and *Bifidobacterium animalis* VKB at least partially prevent the monosodium glutamate-induced obesity in rats.

This result shows the effectiveness of probiotic therapy for the prevention of obesity.

**Keywords:** monosodium glutamate, obesity, probiotic strains.

*Рецензент – проф. Непорада К. С.  
Стаття надійшла 09.11.2015 року*