



Питна вода. Мікроскопічні гриби. Мікотоксини (огляд літератури)

Д. І. Заболотний¹

В. В. Гончарук²

А. В. Руденко³

М. М. Саприкіна²

О. С. Болгова²

¹ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України», Київ 02000, Україна

²Інститут колоїдної хімії та хімії води ім. А. В. Думанського НАН України, Київ 03142, Україна

³ДУ «Інститут урології НАМН України», Київ 04053, Україна

Саприкіна



Марія Миколаївна

ORCID: 0000-0002-1324-7016

saprikina_m@ukr.net

Проведено аналіз даних літератури щодо наявності мікроскопічних грибів (мікроміцетів), які здатні існувати й розмножуватися у водопровідній воді, що надходить до споживача. Виявлено найбільш типові роди мікроміцетів у воді, як-от: *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Cladosporium* та *Candida*. Середня кількість мікроміцетів становить від 8 до 18 КУО/100 см³, при цьому домінують дріжджоподібні гриби. Описано токсичні речовини (мікотоксини), які продукують мікроскопічні гриби, а також показано їхній вплив на організм людини. Зазначено, що більшість мікотоксинів стимулює надмірне утворення вільних радикалів й окислювальний стрес, що призводить до порушення функції антиоксидантної системи організму, зокрема вироблення прооксидатного ферменту в клітинах печінки, імунокомпетентних органах і шлунково-кишковому тракті. Як наслідок, спостерігаються процеси апоптозу, що призводять до синдрому малосорбції, імуносупресії. Визначено потенційні водні шляхи потрапляння мікотоксинів в організм людини. Проведено детальний аналіз даних літератури щодо здатності мікотоксинів, які виділяють мікроміцети, що найчастіше виявляються у водопровідній воді, провокувати онкозахворювання. Проаналізовано дію афлатоксинів, тріхотеценів, охратоксинів та гліотоксину. Наявність мікроскопічних грибів у воді, що надходить до споживача, а також їхня здатність до токсинування зумовлює необхідність проведення систематичних досліджень проб води на виявлення в ній мікроміцетів і їхніх токсинів. Зазначено вагомий напрямок подальших досліджень, що полягає в розробленні простого й доступного методу виявлення мікотоксинів у воді, заснованого на використанні чутливого тест-об'єкта.

Ключові слова: питна вода, мікроміцети, мікотоксини, здоров'я людини.

Для цитування: Заболотний ДІ, Гончарук ВВ, Руденко АВ, Саприкіна ММ, Болгова ОС. Питна вода. Мікроскопічні гриби. Мікотоксини (огляд літератури). Журнал Національної академії медичних наук України. 2019; 25(3):253–59

Стаття надійшла до редакції 20 травня 2019 року | Направлена на рецензування 12 червня 2019 року | Прийнята до друку 25 червня 2019 року

Проблема чистої води тісно пов'язана з якістю джерел водопостачання, які використовуються в системах водоочищення. Основним джерелом централізованого водопостачання все частіше стають штучні водосховища й прісноводні моря, які утворюються внаслідок перекриття русла річок, затоплення значних площ земель. Тож поява у водному середовищі ґрунтових мікроскопічних грибів – мікроміцетів – спричинена діяльністю людини.

Мікроміцети широко поширені в навколишньому середовищі. Вони є невід'ємною частиною оточення людини. Однак останнім часом мікроміцети часто стають причиною інфекційно-запальних захворювань [1–6]. Групою дослідників представлено дані щодо наявності мікроміцетів як у поверхневих джерелах водопостачання, так і у водопровідній воді [2, 7, 8, 9, 10]. Так, В. R. Oliveira та ін. виявили широкий спектр мікроскопічних грибів у воді джерел водопостачання, серед яких домінували представники родів *Penicillium*, *Aspergillus*, *Trichoderma*. Показано, що 66% виявлених видів грибів мають розмір до 5 мкм, що робить їх потенційно здатними спричинювати появу легневих інфекцій [9].

Автори [7] дослідили зразки води, відібрані з поверхневих джерел водопостачання, водорозподільних систем, колодязів та водонапірних веж. Виявлено, що вода поверхневих джерел водопостачання має широкий спектр мікроскопічних грибів, а також містить значну їх кількість, як порівняти з іншими місцями відбору проб води. Домінантними представниками грибів є види, що належать до родів *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Trichoderma*, *Mucor* і *Rhizopus*. У воді з водорозподільчих систем, а також колодязів і водонапірних веж виділяли *Fusarium spp.*, *Exophiala spp.* і *Phialophora spp.* Токсикогенні гриби часто наявні в зразках аналізованої води в різні періоди року протягом усього часу спостереження.

М. Novak Babič і співавтори проаналізували зразки водопровідної води і води підземних джерел Словенії [8]. Дослідники виділили 28 видів мікроскопічних грибів, що належать до 16 родів. Серед дріжджоподібних видів домінували *Aureobasidium melanogenum*, *Exophiala dermatitidis*, *Rhinocladia similis*, *Candida parapsilosis* і *Rhodotorula mucilaginosa*. Установлено також наявність мікроміцетів, що належать до родів *Aspergillus* і *Exophiala*.

Проведено систематичні дослідження з виявлення мікроміцетів у воді поверхневих джерел водопостачання і водопровідних мереж, розташованих на території України [2]. Виявлено наявність мікроскопічних грибів роду *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Alternaria* і *Candida* в поверхневих джерелах водопостачання. Серед мікроміцетів домінують дріжджоподібні гриби кількістю від десятків до сотень тисяч на 100 см³. З-поміж грибів, виділених з водопровідної води, слід зазначити представників родів *Penicillium*, *Aspergillus*, *Alternaria*, *Cladosporium* та *Fusarium*, що виявляють токсикогенні, алергенні та мутагенні властивості. Установлено, що в усіх пробах води, незалежно від терміну експлуатації трубопроводів, а також від місця відбору, середня кількість мікроміцетів становить 8–18 КУО/100 см³. Незначну різницю в кількості мікроміцетів у пробах води, яка транспортується водогінною мережею з різним терміном експлуатації, можна пояснити природною здатністю мікроорганізмів, зокрема й і мікроміцетів, до адгезії до різних поверхонь. Унаслідок чого значна частина мікроорганізмів зосереджена не у воді, а в біоплівці, утвореній на поверхні трубопроводу, до того ж, зі збільшенням терміну експлуатації водогінної мережі, об'єм біоплівки зростає. Найбільшу кількість грибів роду *Candida* виявлено в Солом'янському районі (табл. 1).

Відомо, що мікроміцети здатні утворювати мікотоксини – вторинні метаболіти, які не є неодмінно необхідними для росту й розвитку грибів [2, 11, 12]. Ці сполуки утворюються в ланцюзі послідовних ферментативних реакцій з відносно невеликої кількості хімічно простих продуктів основного (первинного) метаболізму грибів, як-от: ацетат, малонат, мевалонат, каталаза й амінокислоти [3].

Доведено, що більшість мікотоксинів стимулює надмірне утворення вільних радикалів та окислювальний стрес, що зумовлює порушення функції антиоксидантної системи організму, зокрема вироблення прооксидатного ферменту в клітинах печінки, імунокомпетентних органах і в шлунково-кишковому тракті. Як наслідок, спостерігаються процеси апоптозу, що призводять до синдрому малосорбції, імуносупресії [13] (табл.2).

Потенційні водні шляхи потрапляння мікотоксинів в організм людини – це поверхневі води, що містять мікроміцети, а також вода з водорозподільних систем, яка вдруге забруднюється мікроскопічними грибами при її транспортуванні до споживача через контакт з біоплівкою, утвореною на внутрішній поверхні трубопроводу [9, 14].

Отже, на підставі проведених нами досліджень, а також з огляду на дані літератури до домінуючих представників мікроміцетів у воді, що надходить до споживача, слід віднести роди *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Cladosporium* та *Candida*. Вони є природною компонентою ґрунтової мікрофлори, однак при потраплянні в макроорганізм здатні спричинювати інфекційно-запальні захворювання, особливо в людей, які тривалий час контактують із забрудненою водою. Виявлені мікроміцети здатні продукувати низку небезпечних мікотоксинів, як-от: афлотоксини, Т2-токсин, фумозини, зеараленон, дезоксиніваленол (ДОН), охратоксини, гліотоксин.

При систематичному потраплянні в організм людини мікотоксини навіть у малих дозах здатні провокувати онкозахворювання, а також мають нейро-, нефро- і гепатотоксичну дію, виявляють мутагенну активність та імуносупресивну дію [15]. З огляду

ТАБЛИЦЯ 1 / TABLE 1

ВИДОВИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД МІКРОМІЦЕТІВ ВОДОПРОВІДНОЇ ВОДИ / SPECIES AND QUANTITATIVE COMPOSITION OF MICROMYCETES OF TAP WATER

Місце відбору проби води / Place of water sampling	<i>Candida albicans</i>	<i>Rhodotorula spp.</i>	<i>Aspergillus spp.</i>	<i>Penicillium spp.</i>	<i>Cladosporium spp.</i>	<i>Alternaria spp.</i>	<i>Fusarium spp.</i>	<i>Mycelia sterilia</i>	<i>Rhizopus arrhizus</i>	<i>Trichoderma viride</i>	Середнє значення / Average value
	КУО/100 см ³										
Деснянський район, період експлуатації мережі – 25 років / Desnyanskiy district, the period of exploitation of the network – 25 years											
вул. Бальзака, 86А / Balzac St., 86-а	5	1	1	2	1	–	–	–	1	–	11
вул. Сабурова, 5А / Saburova St. , 5-а	6	2	–	2	–	–	–	–	–	–	10
Солом'янський район, період експлуатації мережі – 30-40 років / Solomenskiy district, the period of exploitation of the network – 30-40 years											
вул. Героїв Севастополя, 44/10 / Heroes of Sevastopol St. , 44/10	15	1	–	1	1	–	–	–	–	–	18
вул. Монтажників, 97 / Montazhnikov St. , 97	8	–	–	1	1	1	–	1	–	–	12
Оболонський район, період експлуатації мережі – 40 років / Obolonskiy district, the period of exploitation of the network – 40 years											
пр. Героїв Сталінграду, 12А / Heroes of Stalingrad Ave., 12-а	4	–	–	2	1	–	–	1	–	1	9
Дарницький район, період експлуатації мережі – 50-60 років / Darnytskyi district, the period of exploitation of the network – 50-60 years											
вул. Ревуцького, 5А / Revutsky St. ,5-а	4	1	–	1	–	–	–	1	–	1	8

ТАБЛИЦЯ 2

ГРИБИ-ПРОДУЦЕНТИ МІКОТОКСИНІВ, ЩО СПРИЧИНЯЮТЬ РІЗНОМАНІТНІ УРАЖЕННЯ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ [1, 3]

Гриби-продуценти	Мікотоксини	Типові ураження
<i>Penicillium cyclopium</i> , <i>Aspergillus terreus</i> , <i>A. ochraceus</i> , <i>A. carbonarium</i> , <i>P. verrucosum</i>	Охратоксини	Виявляють нефротоксичну дію, зумовлюють переродження гепатоцитів, жирову інфільтрацію печінки та некроз лімфоїдної тканини, мають тератогенну дію.
<i>P. islandicum</i>	Ісландіотоксини, лутеоскирин	Спричинюють некрози печінки, жирове переродження, цироз. Сприяють утворенню злоякісних пухлин (саркоми та карциноми). Мають мутагенні властивості.
<i>Penicillium spp.</i> (<i>P. citreo-viride</i>)	Вірідікапто-пеніцилотоксини	Зумовлюють хронічне ураження нирок.
	Цитреовідин	Спричинює ураження рухових центрів спинного та довгастого мозку з прогресивним паралічем руху та дихання. Уражає серце. Є етіологічним фактором відомого в давнину в Японії токсикозу «серцева бері-бері».
<i>A. versicolor</i>	Стеригматоцистин	Зумовлює дерматотоксичний, тератогенний, канцерогенний ефект.
<i>A. flavus</i> , <i>A. niger</i> , <i>P. cyclopium</i> , <i>A. parasiticus</i> , <i>A. versicolor</i> , <i>P. citrinum</i>	Афлатоксини B1 B2 G1 G2 M1 M2	Спричинюють ураження печінки у формі некрозів, фіброз і розвиток злоякісних пухлин (карцином), призводять до сповільнення росту та засвоєння їжі, зниження функціональної активності всіх типів клітин моноцитарно-макрофагальної системи. Зумовлюють зменшення кількісного вмісту та функціональної активності НК-клітин, що може бути однією з причин підвищення частоти злоякісних новоутворень. Мікотоксикоз, який зумовлено афлатоксинами, характеризується швидким протіканням. Відзначено порушення координації рухів, судоми, параліч, ураження ШКТ. Хронічному токсикозу властива гепатоканцерогенність, мутагенність. Припускається, що роль афлатоксинів в етіології захворювань, які характеризуються жировою дегенерацією внутрішніх органів, пов'язана з набряком головного мозку, нирковою недостатністю (синдром Рея).
<i>Fusarium oxysporum</i> , <i>F. roseum</i> , <i>F. graminearum</i> , <i>F. culmorum</i>	Зеараленони. Дезоксиніваленол (ДОН)	Спричинюють естрогенний синдром, що призводить до збільшення матки, набряку піхви, збільшенню грудних залоз; перериванню вагітності. Наділені ембріонно-токсичною дією. Мають мутагенну, нейротоксичну дію, подразнюють кон'юнктиву. Зумовлюють імуносупресію.
<i>P. rubrum</i> , <i>A. flavus</i>	Рубратоксини А та В	Наділені вираженою гепатотоксичною дією. Впливають на ЦНС, спричинюють ембріотоксикози.
<i>A. terreus</i> , <i>A. niveus</i> , <i>P. patulum</i> , <i>P. gryseofulvum</i> , <i>P. cyclopium</i> , <i>P. expansum</i> , <i>P. urticae</i> , <i>F. sporotrichoides</i> , <i>A. candidum</i>	Патулін	Має нейротоксичну, канцерогенну, тератогенну та гепатотоксичну дію, зумовлює набряк легень та антидіуретичний ефект.
<i>F. oxysporum</i>	Т-2токсин, НТ-2 токсин	Мають ембріотоксичну дію.
<i>Penicillium spp.</i> , <i>P. citrinum</i> , <i>P. lividum</i> , <i>A. candidum</i> , <i>A. niveus</i> , <i>A. terreus</i>	Цитринін, еритроскирин, ксантомегнін	Мають нефротоксичну, нейротоксичну дію, канцерогенні. Спричинюють гіпотензивний ефект.
<i>A. candidum</i> , <i>A. clavatus</i>	Треморгін	Наділений гіпотензивною дією, нейротоксичністю, канцерогенністю, індукує розвиток сарком.
	Цитохалазини	Спричинюють ушкодження нервово-м'язових тканин, сповільнення фагоцитозу, піноцитозу.
<i>Gliocladium fimbriatum</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>G. virens</i> , <i>A. fumigatus</i> , <i>A. flavus</i> , <i>A. niger</i> , <i>A. awamori</i> , <i>A. sydowii</i> , <i>A. giganteus</i> , <i>A. terreus</i> , <i>Trichoderma viride</i> , <i>T. lignosum</i> , <i>Penicillium spp.</i> , <i>Alternaria spp.</i>	Гліотоксин	Має виражений імуносупресивний ефект, індукує апоптоз, пригнічує продукування цитокінів, блокує синтез ферментів.
<i>F. sporotrichoides</i>	Фузаріогенін	Спричинює звуження судин, які живлять хрящі.
<i>F. moniliforme</i>	Фумонізін В1	Наділений нефротоксичною, канцерогенною дією.

TABLE 2
FUNGI PRODUCING MYCOTOXINS CAUSING VARIOUS DAMAGE TO THE HUMAN BODY [1, 3]

Fungi-producers	Mycotoxins	Typical affection
<i>Penicillium cyclopium</i> , <i>Aspergillus terreus</i> , <i>A. ochraceus</i> , <i>A. carbonarium</i> , <i>P. verrucosum</i>	Ochratoxins	Have nephrotoxic effect, cause hepatocyte degeneration, fatty liver infiltration and necrosis of lymphoid tissue, have teratogenic effect.
<i>P. islandicum</i>	Icelandic toxins, luteoskinin	Causes liver necrosis, fatty degeneration, cirrhosis. Promote the formation of malignant tumors (sarcomas and carcinomas). Have mutagenic properties.
<i>Penicillium spp.</i> (<i>P. citreo-viride</i>)	Viridicaptopenicillotoxins	Causes chronic kidney damage.
	Tsitreovidin	Causes affection of the motor centers of the spinal cord and medulla oblongata with progressive paralysis of movement and breathing. It affects the heart. It is an etiological factor known in ancient times in Japan, toxicity «cardiac berry».
<i>A. versicolor</i>	Sterigmatocystin	Causes dermatotoxic, teratogenic, carcinogenic effect.
<i>A. flavus</i> , <i>A. niger</i> , <i>P. cyclopium</i> , <i>A. parasiticus</i> , <i>A. versicolor</i> , <i>P. citrinum</i>	Aflatoxins B1 B2 G1 G2 M1 M2	Causes liver damage in the form of necrosis, fibrosis and the development of malignant tumors (carcinoma), lead to a slowdown in growth and digestion of food, reducing the functional activity of all cell types of monocyte-macrophage system. They cause a decrease in the quantitative content and functional activity of NK cells, which may be one of the reasons for the increase in the incidence of malignancies. Aflatoxin-induced mycotoxicosis is characterized by rapid flow. Violations of coordination of movements, convulsions, paralysis, damage of the gastrointestinal tract were noted. Chronic toxicosis is characterized by hepatocarcinogenicity, mutagenicity. The role of aflatoxins in the etiology of diseases characterized by fatty degeneration of the internal organs is suggested to be related to brain edema, renal failure (Ray syndrome).
<i>Fusarium oxysporum</i> , <i>F. roseum</i> , <i>F. graminearum</i> , <i>F. culmorum</i>	Zearalenones. Deoxynivalenol (DON)	Causes estrogenic syndrome, which leads to enlargement of the uterus, swelling of the vagina, breast enlargement; termination of pregnancy. Have embryo-toxic effect. Have a mutagenic, neurotoxic effect, irritate the conjunctiva. They cause immunosuppression.
<i>P. rubrum</i> , <i>A. flavus</i>	Rubratoxins A and B	Characterized by hepatotoxic action. Affect the CNS, support embryotoxicosis.
<i>A. terreus</i> , <i>A. niveus</i> , <i>P. patulum</i> , <i>P. gryseofulvum</i> , <i>P. cyclopium</i> , <i>P. expansum</i> , <i>P. urticae</i> , <i>F. sporotrichoides</i> , <i>A. candidum</i>	Patulin	Has neurotoxic, carcinogenic, teratogenic and hepatotoxic effects, causes pulmonary edema and antidiuretic effect.
<i>F. oxysporum</i>	T-2 toxin, HT-2 toxin	Have an embryotoxic effect.
<i>Penicillium spp.</i> , <i>P. citrinum</i> , <i>P. lividum</i> , <i>A. candidum</i> , <i>A. niveus</i> , <i>A. terreus</i>	Citrinin, Erythroskirin, Xantomegnin	Have nephrotoxic, neurotoxic, carcinogenic effects. Have a hypotensive effect.
<i>A. candidum</i> , <i>A. clavatus</i>	Tremorgin	Has antihypertensive effect, neurotoxicity, carcinogenicity, induces the development of sarcoma.
	Cytochalasins	Causes damage to neuromuscular tissues, slowing down phagocytosis, pinocytosis.
<i>Gliocladium fimbriatum</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>G. virens</i> , <i>A. fumigatus</i> , <i>A. flavus</i> , <i>A. niger</i> , <i>A. awamori</i> , <i>A. sydowii</i> , <i>A. giganteus</i> , <i>A. terreus</i> , <i>Trichoderma viride</i> , <i>T. lignosum</i> , <i>Penicillium spp.</i> , <i>Alternaria spp.</i>	Glitoxin	Has a pronounced immunosuppressive effect, induces apoptosis, inhibits cytokine production, blocks enzyme synthesis.
<i>F. sporotrichoides</i>	Fusariogenin	Causes narrowing of the vessels that feed on cartilage.
<i>F. moniliforme</i>	Fumonisin B1	Has a nephrotoxic, carcinogenic effect.

на це слід приділити особливу увагу мікотоксинам, які утворюють мікроміцети, виявлені у водопровідній воді міста Києва.

Афлатоксини – це група сполук із подібною хімічною структурою, що належить до класу полікетидів. Афлатоксин В1 (AFB1) – найбільш розповсюджена і токсична форма. Потрапляючи в клітину, AFB1 зв'язується з ДНК і блокує синтез нових білків клітини. Виявлено, що обмеженість синтезу нових білків призводить до погіршення росту, особливо в дітей, до організму яких тривалий час надходить афлатоксин [16]. Також доведено, що цитохром р450, фермент печінки, перетворює AFB1 при потраплянні його в організм на хімічно більш реакційно-здатну форму – AFB1-8,9-екзо-епоксид. Одним з векторів афлатоксिनного мутагенезу є ген, який кодує білок р53 – важливий супресор пухлин. У клітинах, які нормально функціонують, р53 активується при пошкодженні ДНК клітини. Білок р53 усуває це пошкодження через апоптоз (клітинну смерть). Коли афлатоксин формує аддукти в кодувальній послідовності р53, мутації можуть призвести до виникнення неактивного р53, що дозволяє клітинам мутантів неконтрольовано ділитися. Утрата супресора пухлини, зокрема р53, – це вирішальний момент у розвитку онкологічного захворювання [17].

Крім того, афлатоксини можуть зумовлювати зміни в онкогенах. Наприклад, показано, що афлатоксини активують онкоген K-ras. Це білок, який проводить сигнал з плазматичної мембрани в ядро. Сигнал, що надходить в ядро призводить до поділу клітини. Мутації в онкогені K-ras, спричинені афлатоксином, призводять до продукування активованого білка, що зумовлює нестримне, неконтрольоване ділення клітин. Активація онкогенів – це ще один крок на шляху розвитку раку [17].

Показано, що у тварин AFB1 спричинює супресію імунної системи, природну відповідь організму на інфекцію. AFB1 знижує функціональну здатність фагоцитів, Т-лімфоцитів, макрофагів [18].

Гриби роду *Fusarium*, як-от: *F. graminearum*, *F. sporotrichioides*, *F. roae* та *F. equiseti* – продукують мікотоксини – **тріхотецени** (дезоксиніваленол (ДОН), зеараленон, Т-2, та ін.) [19]. Це нелеткі органічні сполуки, погано розчинні у воді, але добре розчинні в ацетоні, етилацетаті, хлороформі, диметилсульфоксиді, етанолі, метанолі та пропіленгліколі. При потраплянні в організм тріхотецени зумовлюють інгібування синтезу білка, оскільки блокують пептидил-трансферазний центр рибосом [20].

Потрапивши в травний тракт, дезоксиніваленол усмоктується в тонкому кишківнику. Надалі мікотоксин під дією мікробіоти кишківника перетворюється на менш токсичний депоксі-ДОН. Частина ДОНу, яка не зазнала деепоксидзації, надходить у нирки й печінку, де зв'язується із глюкуроною кислотою, утворюючи слаботоксичні глюконіди. Так, доведено, що виділення ДОНу й продуктів його метаболізму в птахів проходить через нирки, а також із жовчю [21, 4].

Аналіз даних літератури свідчить про те, що ДОН здатний впливати на експресію генів, що регулюють різні метаболічні процеси [22]. Цей процес залежить як від дози, так і від часу експозиції. На ранніх стадіях отруєння зростає активність антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази. Однак на більш пізніх етапах отруєння мікотоксином активність антиоксидантних ферментів знижується, унаслідок чого розвивається окислювальний стрес, який часто призводить до апоптозу, а в подальшому – до імуносупресії. Також показано, що ДОН здатний підвищувати або знижува-

ти експресію генів, відповідальних за найважливіші фізіологічні функції організму, зокрема за імунітет, запалення, хемотаксис [13].

Зеараленон (ZEA) вважають другим за ступенем небезпеки мікотоксином після ДОНу. Головна мішень цього токсину – репродуктивна система. Зеараленон впливає на продукування естрогенових рецепторів, сприяє збільшенню матки, зниженню фертильності, збільшує смертність ембріонів. Установлено зв'язок між раннім розвитком аденокарциноми ендометрію і концентрацією зеараленону в організмі [23].

Охратоксини – продукуються мікроскопічними грибами *Aspergillus ochraceus*, *A. terreus*, *A. parasiticus*, *A. carbonarium*, *Penicillium verrucosum*, *P. cyclopium* [24, 25]. При надходженні охратоксину в організм людини відбувається ураження печінки, що виявляється жирною інфільтрацією паренхіматозних клітин. При гострому токсикозі, викликаному охратоксинами, патологічні зміни відбуваються в лімфоїдній тканині, у шлунково-кишковому тракті та в ендоплазматичному ретикулумі. Результати вивчення їхнього впливу на синтез макромолекул показують, що охратоксин А пригнічує синтез білка й матричної РНК (токсин діє як конкурентний інгібітор), але не впливає на синтез ДНК. Установлено, що охратоксини мають тератогенну дію [26, 27].

Відомо про широке поширення грибів роду *Candida* в поверхневих джерелах водопостачання й водопровідній воді [28]. При потраплянні в організм людини ці мікроорганізми послідовно проходять такі етапи: адгезію на епітеліоцитах, проникнення в епітеліальні шари та за межі базальної мембрани. Установлено, що при ослабленій функції імунної системи гриби роду *Candida* здатні спричинювати важкі захворювання [29]. У макроорганізмі вони можуть існувати у двох формах: нитчастій та вегетативній. Відомо, що *Candida albicans* здатна продукувати гліотоксин [30, 28]. Цей токсин належить до класу епіполітіодітоксопіперазинів, функціонує в кислому середовищі, але руйнується в лужному, практично не розчинний у воді. Виявляє виражений імуносупресивний ефект, індукуює апоптоз макрофагів, тимоцитів, фібробластів. Гліотоксин пригнічує синтез цитокінів, індукуює окислювальний стрес [31].

Отримані дані свідчать, що мікроскопічні гриби, які виділяють токсини, при потраплянні в організм людини можуть бути причиною виникнення ряду важких захворювань, зокрема провокувати онкогенез. З огляду на це виникає потреба проведення систематичних досліджень питної води, що надходить до споживача, на наявність у ній мікроміцетів і їхніх токсинів.

На сьогодні розроблено простий і доступний метод виявлення мікроміцетів у водних середовищах [32], щодо виявлення мікотоксинів – нині відомий широкий спектр приладових методів їх визначення. Найбільш поширеними серед них є методики із використанням тонкошарової хроматографії (ТШХ, TLC), високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ, HPLC), методи, засновані на імунологічних реакціях, а також методи із застосуванням різних біотестів [33, 34].

Отже, наявність мікроскопічних грибів у воді, що надходить до споживача, а також їхня здатність до токсиноутворення потребують проведення систематичних досліджень проб води на наявність у ній мікроміцетів і їхніх токсинів. Наведені вище методи досліджень зразків води на наявність мікотоксинів є дорогими й часто малодоступними, а також вимагають висококваліфікованого персоналу. У зв'язку з чим виникає необхідність у розробленні простого й доступного методу виявлення мікотоксинів у воді, заснованого на використанні чутливих тест-об'єктів.



СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

- Goncharuk VV, Rudenko AV, Koval EZ, Savluk OS. The problem of water infection pathogens of fungal infections and the prospects of its solution. *Chemistry and technology of water*. 2004;26(2):120–44.
- Goncharuk VV, Rudenko AV, Savluk OS, Saprykina MN. Microscopic fungi in water sources and tap water. *Water: hygiene and ecology*. 2013;2:34–48.
- Rudenko AV. Mycotoxicosis Condition problems. The laboratory diagnostic. 2015;3(73):18–25.
- Tremasov AM. Mycotoxins and modern methods of struggle against them. *Modern Mycology Russia*. 2015;5:254–7.
- Zabolotnyi DI, Pukhlikov BM, Pukhlikov SM, Zabolotnaya DD. Allergy to fungi – Actual problems of modern. *Rinologiya*. 2004;4:27–31.
- Al-Gabr HM, Zheng T, Yu X. Fungi contamination of drinking water. *Rev Environ Contam Toxicol*. 2014;228:121–39. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24162095> DOI: 10.1007/978-3-319-01619-1_6.
- Al-Gabr HM, Zheng T, Yu X. Occurrence and quantification of fungi and detection of mycotoxigenic fungi in drinking water in Xiamen City, China. *Sci.Total Environ*. 2014 Jan 1;466-7:1103–1111. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23391452> DOI: 10.1016/j.scitotenv.2012.12.060.
- Novak BM, Zalar P, Ženko B, Džeroski S, Gunde-Cimerman N. Yeasts and yeast-like fungi in tap water and groundwater, and their transmission to household appliances. *Fungal Ecology*. 2016; 20:30–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1754504815001300> DOI: 10.1016/j.funeco.2015.10.001.
- Oliveira BR, Baretto Crespo MT, San Romão MV, Benoliel MJ, Samson RA, Pereira VJ. New insights concerning the occurrence of fungi in water sources and their potential pathogenicity. *Water research*. 2013;47:6338–47. DOI: 10.1016/j.watres.2013.08.004.
- Mesquita-Rocha S, Godoy-Martinez PC, Gonçalves SS, Urrutia MD, Carlesse F, Seber A et al. The water supply system as a potential source of fungal infection in paediatric haematopoietic stem cell units *BMC Infect Dis*. 2013 Jan 26; 13(289):1–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23802862> DOI: 10.1186/1471-2334-13-289.
- Gromadzka K, Waškiewicz A, Świetlik J, Bocianowski J, Goliński P. Possible way of zearalenone migration in the agricultural environment. *Plant Soil Environ*. 2015;8:358–63. DOI: 10.17221/115/2015-PSE.
- Russell R, Paterson M. Zearalenone production and growth in drinking water inoculated with *Fusarium graminearum* *Mycol Progress*. 2007 June;6(2):109–3. DOI: 10.1007/s11557-007-0529-x.
- Fishing VK. Mycotoxins and antioxidants: uncompromising struggle. Mechanisms of action of DON and protection of birds of Russia. *Zhivotnovodstvo Rossii*. 2012;5:3–5.
- Kolpin DW, Schelenz J, Meyer MT, Phillips PJ, Hubbard LE, Scott TM et al. Micotoxins: Diffuse and point source contributions of emerging concern to streams. *Sci Total Environ*. 2014 Feb 1;470-1:669–76. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2013.09.062.
- Naresh M, Olsen M. Mycotoxins in Food: Detection and Control. England: Woodhead Publishing Ltd; 2004. 473 p.
- Turner PC, Sylla A, Gong YY, Diallo MS, Sutcliffe AE, Hall AJ et al. Reduction in exposure to carcinogenic aflatoxins by postharvest intervention measures in west Africa: a community based-intervention study. *The Lancet*. 2005;365(9475):1950–6. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66661-5.
- Wogan GN, Hecht SS, Felton JS, Conney AH, Loeb LA. Environmental and chemical carcinogenesis. *Seminars in Cancer Biology*. 2004;14(6):473–86. DOI: 10.1016/j.semcancer.2004.06.010.
- Ricordy R, Gensabella G, Cacci E, Augusti-Tocco G. Impairment of cell cycle progression of aflatoxin B1 in human cell lines. *Mutagenesis*. 2002;17(3):241–9. DOI: 10.1093/mutage/17.3.241.
- Nesic K, Ivanovic S, Nestic V. Fusarium Toxins: Secondary Metabolites of *Fusarium* Fungi. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*. 2013;228:101–20. DOI: 10.1007/978-3-319-01619-1_5.
- Williams JH, Phillips TD, Jolly PE, Stiles JK, Jolly CM, Aggarwal D. Human aflatoxicosis in developing countries: a review of toxicology, exposure, potential health consequences, and interventions. *Am J Clin. Nutr*. 2004;80(5):1106–22. DOI: 10.1093/ajcn/80.5.1106.
- Artyukh VP. Trihotsens mycotoxins. Nature, bio-transformation, biological effects. *Modern problems of toxicology*. 2002;4:583–604.
- Moldal T, Bernhoft A, Rosenlund G, Kaldhusdal M, Olaf E. Koppang Dietary Deoxynivalenol (DON) May Impair the Epithelial Barrier and Modulate the Cytokine Signaling in the Intestine of Atlantic Salmon (*Salmo salar*). *Toxins (Basel)*. 2018 Sep;10(9):376. DOI: 10.3390/toxins10090376.
- Yushkov YG, Afonyushkin VN, Leonov SV. Mycotoxicosis value, diagnostics, struggle. GNU IEVSiDV: LLC «SibAgroTreyd; 2009; p. 13–27.
- Khoury el A, Atoui A. Ochratoxin a: general overview and actual molecular status. *Toxins (Basel)*. 2010 Apr;2(4):461–93. DOI: 10.3390/toxins2040461.
- Wang Y, Wang L, Liu F, Wang Q, Selvaraj JN, Xing F et al. Ochratoxin A Producing Fungi, Biosynthetic Pathway and Regulatory Mechanisms. *Toxins (Basel)*. 2016 Mar 21;8(3):83. DOI: 10.3390/toxins8030083.
- Fetisov LN. Mycotoxins in feed – one of the problems of modern farming in the Southern Federal District. *Advances Medical Mycology: 4 Materials of All-Russian Congress of Medical Mycology*. 2006;7:346.
- Suray PS. Properties and toxicity of deoxynivalenol. *Production Russia*. 2012;6:11–4.
- Gagkaeva TY. Infestation of wheat fungi *Fusarium* and *Alternaria* in southern Russia in 2010. *Protection and Plant Quarantine*. 2012;1:37–41.
- Lebedeva TN. Immunity for candidiasis. *Problems of medical mycology*. 2004;6(4):8–16.
- Elinov NP. Toxigenic fungi in human. *Problems of medical mycology*. 2002;4(4):18–28.
- Lisovoy VS. Digestive mycosis. *Problems of medical mycology*. 2004;6(2):19–23.
- PATENT N 92088 Method for determination of microscopic fungi in water. *Goncharuk VV, Rudenko AV, Savluk OS, Saprykina MM, Potapchenko NG, Kosinova VM*. Publ. 27.09.2010, Bull. Number 18.
- Zubovskiy DM. Laboratory methods for diagnosis of mycotoxicosis. *Veterinary science – production: scientific papers*. Minsk, 2010;2(40):144–53.
- Sadhasivam S, Britz M, Zakin V, Kostyukovsky M, Trostanetsky A, Quinn E et al. Rapid Detection and Identification of Mycotoxigenic Fungi and Mycotoxins in Stored Wheat Grain. *Toxins (Basel)*. 2017 Oct; 9(10):302. DOI: 10.3390/toxins9100302.



INFORMATION ABOUT AUTHORS

Dmytro I. Zabolotnyi – Dr. Sci. (Medicine), Prof., Full Member of the NAMS of Ukraine, Director of the O. S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology of the NAMSU, ORCID: 0000-0002-4848-840X

Adel V. Rudenko – Dr. Sci. (Biology), Prof., Chief of the Laboratory of Microbiology, Virology and Mycology of the Institute of Urology NAMSU

INSTITUTE OF COLLOIDAL CHEMISTRY AND WATER CHEMISTRY NAMED A. V. DUMANSKYI NAS OF UKRAINE

Vladyslav V. Honcharuk – Dr. Sci. (Chemistry), Prof., Director of the Institute, Full Member of the NAS of Ukraine

Mariia M. Saprykina – Cand. Sci. (Technical), Senior Research Fellow, Department of Chemistry, Physics and Biology of Water, ORCID: 0000-0002-1324-7016

Olena S. Bolgova – Cand. Sci. (Technical), Junior Research Fellow, Department of Chemistry, Physics and Biology of Water



ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Заболотний Дмитро Ілліч – директор ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України», д.м.н., проф., акад. НАМН України, ORCID: 0000-0002-4848-840X

Руденко Адель Вікторівна – завідувач лабораторії мікробіології, вірусології і мікології ДУ «Інститут урології НАМН України», д.б.н., проф.

«ІНСТИТУТ КОЛОЇДНОЇ ХІМІЇ ТА ХІМІЇ ВОДИ ім. А. В. ДУМАНСЬКОГО НАН УКРАЇНИ»

Гончарук Владислав Володимирович – директор, д-р. хім. наук, проф., акад. НАН України

Саприкіна Марія Миколаївна – старший науковий співробітник відділу хімії, фізики та біології води, к.т.н., ORCID: 0000-0002-1324-7016

Болгова Олена Сергіївна – молодший науковий співробітник відділу хімії, фізики та біології води, к.т.н.



SUMMARY

Drinking water. Microscopic fungi. Mycotoxins (literature review)**Dmytro I. Zabolotnyi¹, Adel V. Rudenko¹, Vladyslav V. Honcharuk³, Mariia M. Saprykina³, Olena S. Bolgova³**¹*O. S. Kolomyichenko Institute of Otolaryngology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, NAMSU, 3 Zoolohichna St., Kyiv 02000, Ukraine*²*Institute of Urology of the NAMSU, 42 Acad. Vernadskyi Ave., Kyiv 03142, Ukraine*³*Institute of Colloidal Chemistry and Water Chemistry named A. V. Dumanskyi NAS of Ukraine, 9a V. Vynnychenko St., Kyiv 04053, Ukraine*

We have analyzed available literature on the capability of microscopic fungi (micromycetes) to exist and reproduce in the water (i.e. tap water) that is provided to consumers. The following micromycetes, most typically present in tap water, were identified, namely: *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Cladosporium* and *Candida*. The average number of micromycetes ranges from 8 to 18 CFU/100 cm³, with yeast fungi dominantly present. Toxic substances (mycotoxins) that produce microscopic fungi are described, as well as their effects on the human body. It is noted that most mycotoxins stimulate formation of excessive free radicals and oxidative stress, which leads to impaired function of the body's antioxidant system, namely the production of a prooxidant enzyme in liver cells, immune organs and in the gastrointestinal tract. Therefore, the presence of processes of apoptosis that lead to little sorption syndrome, immunosuppression. The potential water routes of mycotoxins into the human body have been identified. The ability of mycotoxins, which form micromycetes – most often found in tap water, to cause cancer, have been analyzed in detail, using available literature on the subject. Mainly the effect of aflatoxins, trichothecenes, ochratoxins and gliotoxins was examined. The presence of microscopic fungi in water supplied to the consumer, as well as their ability to form toxins necessitates systematic studies of water samples for the detection of micromycetes and the toxins present in it. And, finally, an important avenue for further research is outlined, which is to develop a simple and affordable method for the detection of mycotoxins in the water, based on the use of a sensitive test objects.

Key words: drinking water, micromycetes, mycotoxins, human health**For citation:** Zabolotnyi DI, Rudenko AV, Honcharuk VV, Saprykina MM, Bolgova OS. Drinking water. Microscopic fungi. Mycotoxins (literature review). *Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine*. 2019;25(3):253–59

The article was received on May 20, 2019 | For review, June 12, 2019 | Accepted for publication on June 25, 2019

**Mariia M. Saprykina**
ORCID: 0000-0002-1324-7016
saprykina_m@ukr.net

РЕЗЮМЕ

Питьевая вода. Микроскопические грибы. Микотоксины (обзор литературы)**Д. И. Заболотный¹, В. В. Гончарук², А. В. Руденко², М. Н. Сапрыкина³, Е. С. Болгова³**¹*Государственное учреждение «Институт отоларингологии им. проф. А. С. Коломийченко НАМН Украины», ул. Зоологическая, 3, Киев 02000, Украина*²*Государственное учреждение «Институт урологии НАМН Украины», ул. В. Винниченко, 9а, Киев 04053, Украина*³*Институт коллоидной химии и химии воды им. А. В. Думанского НАН Украины, бул. Акад. Вернадского, 42, Киев 03142, Украина*

Представлен обзор о микроскопических грибах (микромрицетах), способных существовать и размножаться в водопроводной воде, поступающей ежедневно к потребителю. Проведен анализ данных литературы о наличии микроскопических грибов (микромрицетов), которые способны существовать и размножаться в водопроводной воде, поступающей к потребителю. Выявлены наиболее типичные роды микромрицетов в воде, а именно: *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Cladosporium* и *Candida*. Среднее количество микромрицетов составляет от 8 до 18 КОЕ/100 см³, при этом доминируют дрожжеподобные грибы. Описаны токсические вещества (микотоксины), которые продуцируют микроскопические грибы, а также показано их влияние на организм человека. Отмечено, что большинство микотоксинов стимулирует избыточное образование свободных радикалов и окислительный стресс, что приводит к нарушению функции антиоксидантной системы организма, а именно выработки прооксидантного фермента в клетках печени, иммунокомпетентных органах и в желудочно-кишечном тракте. В результате наблюдаются процессы апоптоза, приводящие к синдрому малосорбции, иммуносупрессии. Определены потенциальные водные пути попадания микотоксинов в организм человека. Проведен детальный анализ данных литературы о способности микотоксинов, которые выделяют микромрицет и чаще всего определяются в водопроводной воде, провоцировать онкозаболевания. А именно: проанализировано действие афлатоксинов, трихотеченов, охратоксинов и глиотоксина. Наличие микроскопических грибов в воде, поступающей к потребителю, а также их способность к токсинообразованию вызывают необходимость проведения систематических исследований проб воды на выявление в ней микромрицетов и их токсинов. Определено направление дальнейших исследований с целью разработки простого и доступного метода определения микотоксинов в воде, основанное на использовании чувствительных тест-объектов.

Ключевые слова: питьевая вода, микромрицеты, микотоксины, здоровье человека.**Для цитирования:** Заболотный ДИ, Гончарук ВВ, Руденко АВ, Сапрыкина МН, Болгова ЕС. Питьевая вода. Микроскопические грибы. Микотоксины (обзор литературы). *Журнал Национальной академии медицинских наук Украины*. 2019;25(3):253–59

Статья поступила в редакцию 20 мая 2019 | Направлена на рецензирование 12 июня 2019 | Принята в печать 25 июня 2019