

УДК 615.33:[582.284:615.451.16]

Е.И. Дегтярёва, доц., канд. биол. наук  
(УО «ГомГМУ», г. Гомель);

С.А. Коваленко, доц., зав. сектором, канд. с.-х. наук  
(ГНУ «Институт леса НАН Беларуси», г. Гомель);

Т. А. Петровская, зав. кафедрой, канд. мед. наук  
(УО «ГомГМУ», г. Гомель);

А. В. Дегтярёва, студ.  
(УО «ГомГМУ», г. Гомель)

## СИНЕРГИДНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИБИОТИКОВ С ЭКСТРАКТАМИ ИЗ БАЗИДИОМ *FLAMMULINA VELUTIPES* (CURTIS) SINGER

Базидиальные ксилотрофные грибы содержат ряд биологически активных веществ с потенциальным лечебным действием. В результате многочисленных исследований, было показано, что высшие базидиомицеты могут стать источниками для получения лекарственных препаратов, обладающих новыми механизмами противомикробного действия. *Flammulina velutipes* (Curtis) Singer (опенок зимний, эноки) растет на ослабленных и поврежденных лиственных деревьях, или на мертвой древесине. Плодовые тела *F. velutipes* содержат полисахариды, протеины – 31,2 %, растворимые безазотистые вещества – 52,7 %, жиры – 5,8 %, витамины (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, С, РР), аминокислоты (аргинин, лизин, аспарагиновая кислота, гистидин, аланин, глутаминовая кислота). В составе опенка зимнего содержится фламутоксин, представляющий собой гликопротеид (90% протеина и 10% сахаров). Полисахаридный остаток представлен, глюкозой, галактозой, маннозой. *F. velutipes* сдерживает развитие опухолей у экспериментальных животных, употребляется в качестве профилактического средства в отношении заболеваний печени, язв желудка и двенадцатиперстной кишки [1]. В настоящее время в связи с всемирной проблемой антибиотикорезистентности бактерий актуальны исследования по поиску веществ-кандидатов новых лекарственных соединений, так и по изучению действия комбинаций уже имеющихся лекарственных средств. В работе был использован FIB 208 *F. velutipes* из коллекции базидиальных грибов Института леса НАН Беларуси.

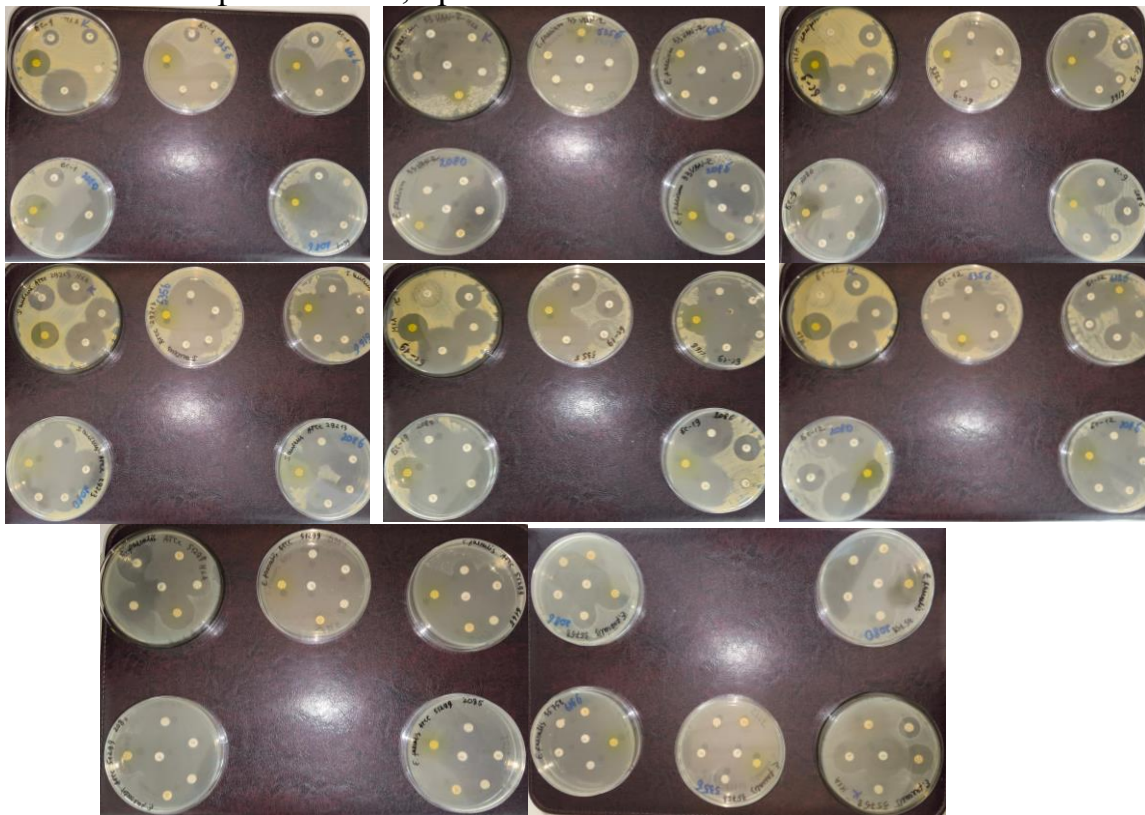
Целью настоящей работы являлось изучение фармакологического взаимодействия экстракта из базидиома *F. velutipes* FIB – 208, культивированного на берёзовом субстрате с антибиотиками разных групп диско-диффузионным методом.

Антибактериальные свойства спиртовых экстрактов из базидиома изучены в лабораторных условиях кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии УО «ГомГМУ». Для получения вторичных

метаболитов из сухих плодовых тел базидиальных ксилотрофных грибов проводили экстракцию 70% этиловым спиртом. Для тестирования были использованы суточные культуры 6 клинических изолятов *Staphylococcus aureus*: БС-1, БС-9, БС-12, БС-19; *Enterococcus faecalis* 35758, *E. faecium* 33 VAN-R. Для тест-культур микроорганизмов, выполнено определение чувствительности к антибиотикам разных групп диско-диффузионным методом на Мюллер-Хинтон агаре (МХА) и МХА с добавлением 2000 мг/л экстрактов из базидиом *F. velutipes*. Бактериальный инокулюм готовили из суточных культур, выращенных на плотной питательной среде. Полученными суспензиями инокулировали чашки МХА без антибиотиков и чашки МХА, содержащие 2000 мг/л экстракта из базидиом *F. velutipes*. Для определения чувствительности стафилококков использовали стандартные диски для определения чувствительности к антимикробным препаратам: нитрофурантоин (100 мкг), линезолид (30 мкг), тобрамицин (10 мкг), клиндамицин (2 мкг), левофлоксацин (5 мкг). Для определения чувствительности энтерококков - ванкомицин (5 мкг), линезолид (30 мкг), левофлоксацин (5 мкг), нитрофурантоин (100 мкг), ампициллин (10 мкг), имипенем (10 мкг). Аппликацию проводили автоматическим диспенсером. Чашки инкубировали при температуре 35°C в течение 18 ч. После окончания инкубации измеряли диаметры зон задержки роста с помощью металлической линейки с точностью до 1 мм. Сравнивали диаметры зон подавления роста вокруг дисков с антибиотиками на чашке с МХА и МХА с 2000 мг/л экстрактов из базидиом *F. velutipes*. При увеличении диаметра зоны подавления роста в присутствии экстракта на 5 мм и более эффект комбинированного воздействия антибиотиков и экстракта считали синергидным [2, 3].

По результатам предыдущих исследований был выявлен значительный полиморфизм коллекционных штаммов *F. velutipes* (FIB 83, 208, 230) в отношении 6 клинических изолятов *S. aureus* (БС-1, БС-9, БС-12, БС-19), *E. faecalis* 35758, *E. faecium* 33 VAN-R; *S. aureus* ATCC 29213, *E. faecalis* ATCC 51299. В отношении грамположительных микроорганизмов был отобран наиболее перспективный штамм *F. velutipes* – FIB-208. Бактерицидность спиртовых экстрактов из базидиом *F. velutipes* по отношению к тест-микроорганизмам штаммоспецифична. МПК для стафилококка и энтерококка в зависимости от штамма *F. velutipes* варьируют от 78 до 1250, а для *E. faecium* 33 VAN-R значение МПК варьируют от 156 до 625. На агаре Мюллер-Хинтон зоны подавления роста вокруг дисков с нитрофурантоином колебались от 10 до 34 мм, для линезолида их диаметр составлял от 32 до 50 мм, для тобрамицина – от 6 до 27 мм, для клиндамицина – от 6 до 38 мм, для левофлоксацина – от 13 до 40 мм в зависимости от тест-

микроорганизма (рисунок 1). Экстракт FIB-208 в комбинации с тобрамицином показал значимый эффект в отношении клинических штаммов стафилококков, кроме БС-19.



**Рисунок 1 – Зоны подавления роста тест-микроорганизмами вокруг дисков с антибиотиками**

Данный эффект можно назвать синергидым т.к. зона отсутствия роста БС-1 увеличилась на 12 мм, БС-9 на 6 мм, БС-12 на 10 мм, БС-19 увеличения не наблюдалось. При добавлении к МХА экстракта штамма FIB-208 вокруг дисков с нитрофурантоином наблюдалось увеличение зоны подавления роста *S.aureus* БС-1 на 7 мм, БС-9 на 6 мм, БС-12 на 11 мм, БС-19 на 8 мм. При добавлении к МХА экстракта из базидиом FIB-208 вокруг дисков с линезолидом наблюдалось увеличение зоны подавления роста *S.aureus* БС-1 на 18 мм, БС-9 на 4 мм, БС-19 на 2 мм, БС-12 увеличения зоны подавления роста бактерий не наблюдалось. Для клиндамицина с экстрактом FIB-208 в отношении *S.aureus* ATCC 29213 регистрировалось увеличение диаметра зоны подавления роста на 10 мм, *S.aureus* БС-1 диаметр зон подавления роста не изменился по сравнению с контролем, эта комбинация оказалась неэффективна, для *S.aureus* БС-9 наблюдалось увеличение зоны подавления роста на 5 мм, для *S.aureus* БС-12 наблюдалось увеличение зоны подавления роста на 11 мм. Левофлоксацин проявил антимикробный эффект с грибным экстрактом со всеми клиническими штам-

мами *S.aureus* зоны подавления роста колебались от 2 до 11 мм. При добавлении к МХА раствора экстракта *F. velutipes* FIB-208 вокруг дисков с нитрофурантоином наблюдалось увеличение зоны подавления роста *E. faecalis* ATCC 51299 до 4 мм, *E. faecium* VAN-R на 5 мм, для *E. faecalis* 35758 диаметр зоны подавления роста увеличился на 20 мм по сравнению с МХА без добавления грибного экстракта, что может рассматриваться как синергидный эффект. При добавлении к МХА раствора грибного экстракта вокруг дисков с линезолидом наблюдалось увеличение зоны подавления роста *E. faecalis* ATCC 51299 на 2 мм, *E. faecalis* 35758 на 7 мм. Для ванкомицина синергидный эффект с экстрактом FIB-208 отмечен для *E. faecium* VAN-R (увеличение диаметра зоны подавления роста на 17 мм) и *E. faecalis* 35758 (увеличение диаметра зоны подавления роста на 21 мм), для *E. faecalis* ATCC 51299 наблюдалось увеличение зоны подавления роста на 4 мм. Очевидно, что экстракт из базидиома *F. velutipes* FIB-208 восстанавливает антибактериальную активность ванкомицина. С ванкомицином, левофлоксацином увеличение диаметров зон подавления роста *E. faecalis* ATCC 51299 наблюдалось в присутствии грибного экстракта на 12 и 10 мм соответственно.

Таким образом, можно заключить, что в отношении *S. aureus* наилучшей комбинацией антибиотика с экстрактами из плодовых тел штамма *F. velutipes* FIB-208 обладающей синергидным действием является нитрофурантоин + экстракт. Для *E. faecium* VAN-R синергидную активность проявил экстракт в комбинации с ванкомицином (21 мм), левофлоксацином (12 мм), нитрофурантоином (10 мм), имипенемом (14 мм), однако с ампициллином эффект нейтральный (0 мм).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Лекарственные грибы в традиционной китайской медицине и современных биотехнологиях / Ли Юй, Тулигуэл, Бао Хайин, А.А. Широких, И.Г. Широких, Т.Л. Егошина, Д.В. Кириллов; под общ. ред. В.А. Сысуева; НИИ сельского хозяйства Северо-Востока. Киров: О-Краткое, 2009. 320 с.

2. Дегтярёва Е. И. Антимикробные и фунгицидные свойства ксилотрофных базидиомицетов, культивированных на растительных субстратах с добавлением микроудобрений / Е. И. Дегтярёва, С.А. Коваленко // Экологический Вестник Северного Кавказа. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 28–37.

3. Дегтярёва Е. И. Бактерицидные свойства янтаря и янтарной кислоты в отношении золотистого стафилококка / Е. И. Дегтярёва [и др.] // Вестник «НовГУ». – 2022. – № 2 (127). – С. 69–75.