

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ ИЗ ПЛОДОВЫХ ТЕЛ БАЗИДИАЛЬНЫХ
КСИЛОТРОФНЫХ ГРИБОВ НА УСЛОВНО-ПАТОГЕННУЮ МИКРОФЛОРУ**

Рубаник Т. Ф.

Научный руководитель: к.б.н., доцент *Е. И. Дегтярева*

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Выявлена антибактериальная и антифунгицидная активность экстрактов трутовика лакированного (*Ganoderma lucidum* (Curt.) P. Karst), аурикулярии густоволокнистой (*Auricularia polytricha* (Mont.) Sacc.), гериция гребенчатого (*Hericium erinaceus* (Ball.) Pers.) в отношении *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*.

Базидиальные ксилотрофные грибы являются ценными пищевыми продуктами и при этом содержат целый ряд биологически активных веществ с потенциальным лечебным действием. В отличие от обычных лекарств, экстракты из грибов не токсичны и не дают отрицательных побочных эффектов даже при приеме больших доз. В результате многочисленных исследований, было показано, что высушенные базидиомицеты могут стать источниками для получения лекарственных препаратов, обладающих новыми механизмами противомикробного действия [1].

В последние годы среди возбудителей бактериальных инфекций, очень часто встречаются бактерии с множественной антибиотикорезистентностью. Устойчивость к антибиотикам возникает, когда микроорганизмы развиваются или мутируют так, что могут противостоять лекарственным средствам, которые использовались для борьбы с ними. Резистентность возникает одним из трех способов: естественная резистентность у некоторых бактерий, генетическая мутация путем приобретения резистентности одними видами бактерий от других. Резистентность часто может появляться спонтанно вследствие произвольных мутаций или в результате постепенного накопления со временем, и из-за неправильного применения антибиотиков. Лечение заболеваний вызванными микроорганизмами, устойчивых ко многим антибиотикам, становится все более затрудненным, так как требуется использование альтернативных лекарственных препаратов или более высоких доз — что может быть более дорогостоящим или более токсичным.

Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) был опубликован список устойчивых к действию антибиотиков «приоритетных патогенов». Данный список включает 3 категории приоритетности:

- 1 категория приоритетности: критически высокий уровень приоритетности;
- 2 категория приоритетности: высокий уровень приоритетности;
- 3 категория приоритетности: средний уровень приоритетности.

Золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*) вызывает сложно излечимые заболевания у людей, такие как сепсис, пневмонии и др. Входит во 2 категорию приоритетности. У различных штаммов *S. aureus* развились механизмы резистентности почти ко всем классам антибиотиков, которые сейчас доступны в клинической практике, включая ингибиторы синтеза клеточной стенки (β -лактамы и гликопептиды), ингибиторы синтеза белка на рибосомах (макролиды, линкозамиды, стрептограмин В (MLSB), аминогликозиды, тетрациклины, фузидиевая кислота, оксазолидиноны), ингибитор РНК-полимеразы рифампицин, блокаторы ДНК-гиразы хинолоны/фторхинолоны и антиметаболит триметопримсульфаметоксазол. После внедрения пенициллина в те-

рапевтическую практику появились пенициллиназопродуцирующие *S. aureus*. Метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA) относится к микроорганизмам, резистентным ко всем имеющимся в распоряжении в настоящее время β-лактамным антибиотикам. По эпидемиологическим и микробиологическим признакам различают 2 вида: нозокомиальные и внебольничные MRSA. Нозокомиальный метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus* (healthcare-associated MRSA-HA-MRSA). MRSA на сегодняшний день — актуальная проблема, в 50 % случаев среди всех выделенных штаммов золотистого стафилококка определяется MRSA. Смертность среди пациентов с бактериемией MRSA больше, чем у пациентов с бактериемией MSSA (метициллин-чувствительный золотистый стафилококк). Внебольничный метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus* (community-associated MRSA-CA-MRSA). Часто более чувствителен к β-лактамным антибиотикам, таким как клиндамицин, триметоприм/сульфаметоксазол и доксициклин, чем HA-MRSA, CA-MRSA является более вирулентным, чем HA-MRSA [2].

Клебсиелла (*Klebsiella pneumoniae*) является одним из возбудителей пневмонии, а также урогенитальных инфекций, гнойных абсцессов печени и селезенки. Вызывает гнойные и фиброзные плевриты, перикардиты, гаймориты. В 2014 г. отмечались широкое распространение в мире и высокая частота встречаемости *K. pneumoniae* к цефалоспорином, в т.ч. 3-го поколения. В последние годы отмечается стремительное распространение β-лактамаз расширенного спектра CTX-M-типа, особенностью которых является более высокая способность гидролизовать цефалоспорины 4-го поколения — цефепим. Относится к 1 категории приоритетности [3].

Синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*) — обнаруживается при абсцессах и гнойных ранах, ассоциирована с энтеритами и циститами. 1 категория приоритетности. Устойчива к действию многих беталактамов, аминогликозидов, фторированных хинолонов. Длительное время в терапии синегнойной инфекции использовали антисинегнойные пенициллины и аминогликозиды второго и третьего поколений (гентамицин, тобрамицин, амикацин) [4].

Сальмонеллы (*Salmonellae*) являются возбудителями брюшного тифа, паратифов и других сальмонеллезов. 2 категория приоритетности. Существуют две основные разновидности приобретенной резистентности *Salmonella* противомикробным препаратам: усвоение нового генетического материала и мутации в хромосомах бактерий. Резистентность к таким противомикробным препаратам, как хлорамфеникол, ампициллин и триметоприм-сульфаметоксазол возникает и распространяются главным образом в результате поглощения нового передаваемого генетического материала. С другой стороны, резистентность к фторохинолонам обычно появляется в результате мутаций в геноме бактерий.

Кандида (*Candida albicans*) возбудитель оппортунистических инфекций человека, которые передаются через рот и гениталии. *C. albicans*, резистентны к амфотерицину В, нистатину, клотримазолу, кетоконазолу и флуконазолу [5].

В качестве сырья для получения грибных препаратов используются виды базидиомycетов из родов *Lentinula spp.*, *Ganoderma spp.*, *Hericium erinaceus spp.*, *Auricularia spp.* и др. Одними из перспективных объектов, для выращивания и создания функциональных лечебно-профилактических препаратов, являются такие ценные лекарственные грибы, как аурикулярия густоволосистая (*Auricularia polytricha* (Mont.) Sacc.), герций гребенчатый (*Hericium erinaceus* (Bull.) Pers.), сиитаке (*Lentinula edodes* (Berk.) Pegler), трутовик лакированный (*Ganoderma lucidum* (Curt.) P. Karst). Спектр биологического действия этих грибов очень широк [6].

Цель

Изучение антибактериальных и антифунгицидных свойств водных, спиртовых, ацетоновых экстрактов, полученных из плодовых тел базидиальных ксилотрофных грибов.

Материал и методы исследования

В качестве объектов исследований использовали чистые культуры из коллекции штаммов грибов ГНУ «Институт леса НАН Беларуси»: штамм 185 *Lentinula edodes* (Berk.) Pegler; штамм 335 *Ganoderma lucidum* (Curt.) P. Karst.; штамм 287 *Hericium erinaceus* (Bull.) Pers.; штамм 174 *Auricularia polytricha* (Mont.) Sacc.

Для получения вторичных метаболитов из сухих плодовых тел базидиальных ксилотрофных грибов экстракцию проводили водой, этиловым спиртом и ацетоном в соотношении 1:10 (10 г измельченных при помощи лабораторной мельницы высушенных грибов экстрагировали в 100 мл дистиллированной воды, этилового спирта и ацетона) в стерильных бутылках. Бутылки помещали на 12 часов в термостат при температуре 37 °С, затем в шейкер на 24 ч при температуре 37 °С с 140 об/ч. Через сутки экстракты из плодовых тел базидиальных грибов фильтровали через бактериальный фильтр. После фильтрации из спиртовых и ацетоновых экстрактов растворитель испаряли при комнатной температуре под вытяжкой. Сухие спиртовые и ацетоновые экстракты растворяли в диметилсульфоксиде (DMSO). Для тестирования были использованы суточные культуры 5 штаммов бактерий: *Staphylococcus aureus* ATCC 601, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 844, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10449, *Escherichia coli* ATCC 845 и *Proteus mirabilis* ATCC 2785 и 1 штамм грибов рода *Candida*, *Candida albicans* ATCC 10231. Из суточных культур тестируемых микроорганизмов, выращенных в чашках Петри на ГРМ-агаре (бактерии) и среде Сабуро (кандиды) в стерильном изотоническом растворе хлорида натрия готовили бактериальные суспензии с оптической плотностью 0,5 МакФарланд ($1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл). На тестируемые культуры, засеянные газоном раскпывали полученные экстракты и чашки Петри инкубировали в термостате сутки бактерии — при 37 °С, а кандиды — при 35 °С. После 24-часовой инкубации оценивали рост микроорганизмов и зоны отсутствия роста в местах нанесения экстрактов.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования были изучены антибактериальные и антифунгицидные свойства водных экстрактов, полученных из плодовых тел базидиальных грибов: *Lentinula edodes*, *Ganoderma lucidum*, *Hericium erinaceus*, *Auricularia polytricha*. Было отмечено, что водный экстракт из плодовых тел *Ganoderma lucidum* блокирует рост и развитие бактерий вида *Klebsiella pneumoniae*, а также проявляет антифунгальную активность в отношении грибов вида *Candida albicans*. Отмечена антибактериальная активность спиртовых и ацетоновых экстрактов из плодовых тел *Ganoderma lucidum*, *Hericium erinaceus*, *Auricularia polytricha* в отношении *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, экстракты *Lentinula edodes* не были активны в отношении всех тестируемых культур. Антимикробная активность экстрактов в отношении *Staphylococcus aureus* отсутствовала.

Выводы

Развитие резистентности микроорганизмов к антибиотикам создает серьезные проблемы при лечении инфекций человека и животных. Кроме того, существует реальная опасность того, что в дальнейшем лечение антибиотиками вообще станет неэффективным. Поэтому нужны новые механизмы борьбы с болезнетворными бактериями. Но сейчас основной задачей человечества является прекращение бесконтрольного использования антибиотиков. А также анализируя полученные данные исследования, можно заключить, что наиболее перспективными источниками сырья для биотехнологической фармакологии могут служить трутовик лакированный (*Ganoderma lucidum* (Curt.) P. Karst), аурикулярия густоволосистая (*Auricularia polytricha* (Mont.) Sacc.), гериций гребенчатый (*Hericium erinaceus* (Bull.) Pers.).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Wasser, S. P.* Therapeutic effects of substances occurring in Higher Basidiomycetes mushrooms: a modern perspective / S. P. Wasser, A. L. Weis // *Critical Rev. Immunol.* — 1999. — Vol. 1. — P. 65–96.
2. *Дубовец, К. Н.* Антибактериальная терапия инфекций, вызванных *Staphylococcus aureus* / К. Н. Дубовец // *Военная медицина.* — 2011. — № 3. — С. 111–124.
3. Антибиотикоустойчивость *Klebsiella pneumoniae* к препаратам цефалоспоринового ряда / Е. В. Анганова [et al.] // *ACTA BIOMEDICA SCIENTIFICA.* — 2017. — Т. 2, № 4. — С. 43–47.
4. *Харченко, Л. А.* Синегнойная палочка: современные реальности антибактериальной терапии / Л. А. Харченко // *Медицина неотложных состояний.* — 2015. — № 1(64). — С. 164–168.
5. *Капустина, О. А.* Характеристика грибов рода *Candida* как ассоциантов в микробиоценозах тела человека: дис. ... канд. биол. наук: 03.02.03 / О. А. Капустина. — Оренбург, 2013. — 159 с.
6. Medicinal properties of *Hericium erinaceus* and its potential to formulate novel mushroom-based pharmaceuticals / S. Jiang [et al.] // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* — 2014. — Vol. 98. — P. 7661–7670.

УДК 616.34:[616.98:578.828НIV]

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Рудько С. С., Любченко М. И., Винокуров В. В.

Научный руководитель: к.м.н., доцент *О. Л. Гудалич*

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Одним из самых опасных заболеваний на данный момент является ВИЧ-инфекция, которая в финальной стадии своего развития переходит в синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД). Частой причиной гибели таких пациентов являются оппортунистические и условно патогенные инфекции [1], одним из вариантов которых может являться поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [2]. Развитие патогенной микрофлоры в пищеварительном тракте часто приводит к снижению эффективности общепринятых методов терапии ВИЧ-инфекции вследствие общего снижения сенсбилизации к определенным лекарственным препаратам терапии.

Вовлечение желудочно-кишечного тракта в патологический процесс при ВИЧ-инфекции наблюдается практически в 100 % случаев. Это может происходить в различные этапы развития заболевания, однако по мере прогрессирования вероятность поражения возрастает [3].

Поражение пищеварительной системы может быть вызвано как прямым воздействием вируса и оппортунистическими инфекциями, так и в результате антиретровирусной терапии, лечения антибиотиками, противогрибковыми препаратами, а также опухолями ЖКТ [4].

Цель

По данным результатов эндоскопии ЖКТ изучить структуру и морфологические особенности поражений органов пищеварительного тракта у пациентов с ВИЧ-инфекцией, выделить возможные формы патологии, оценить их частоту возникновения в зависимости от уровня CD4-лимфоцитов в крови.

Материал и методы исследования

Материалами исследования явились данные фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) пациентов с ВИЧ-инфекцией, проведенной на базе УЗ «Гомельская областная инфекционная клиническая больница» за 2017–2018 гг., а также информация о количестве CD4-лимфоцитов в крови на момент обследования пациентов.