

ЩЕЛЕЛИСТНИК ОБЫКНОВЕННЫЙ (*SCHIZOPHYLLUM COMMUNE*) КАК ЭТИОЛОГИ- ЧЕСКИЙ АГЕНТ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА

Е.М. Щелканов¹, Н.В. Крылова^{2,3}, Д.В. Панкратов², Н.В. Бухарова⁴

¹Государственный университет просвещения, Мытищи, Россия

²НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора, Владивосток, Россия

³Дальневосточный федеральный университет, Институт медицины и наук о жизни, Владивосток, Россия

⁴ФНЦ биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН, Владивосток, Россия

SCHIZOPHYLLUM COMMUNE AS AN ETIOLOGICAL AGENT OF HUMAN DISEASES

Е.М. Shelkanov¹, N.V. Krylova^{2,3}, D.V. Pankratov², N.V. Bukharova⁴

¹State university of education, Mytishchi, Russia

²G.P. Somov Scientific research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Vladivostok, Russia

³Far Eastern Federal University, School of medicine and life sciences, Vladivostok, Russia

Щелелистник обыкновенный (*Schizophyllum commune*) – вид грибов из семейства щелелистниковые (Schizophyllaceae) порядка агариковые, или пластинчатые (Agaricales) [1]. *S. commune* относится к экологической группе ксилотрофов (т.е. сапротрофов, использующих в качестве субстрата древесину) и встречается как на лиственных, так и – хотя и реже – на хвойных породах, часто поселяется на заборах, дровах, обычен на вырубках, вдоль дорог и на открытых местообитаниях. Щелелистник обыкновенный является убиквитарным (повсеместно распространённым) видом и отсутствует только в тех частях суши, где нет древесной растительности (в высокогорьях, в экстремально аридных ландшафтах, на арктическом побережье и в Антарктиде) [2, 3].

Плодовые тела этого гриба являются однолетними, иногда зимующими и имеют шляпку 1–5 см в наибольшем измерении с характерной формой раковины или веера. Выпуклая сторона шляпки войлокообразная или слегка опушённая и имеет серовато-белесый оттенок. Вогнутая сторона шляпки состоит из упругих пластинок серовато-розоватого или светло-бурого цвета, веерообразно расходящихся из одной точки, которая внешне похожа на короткую «ножку». Между пластинок располагается гимений со спорами (поэтому вогнутая сторона шляпки является наружной, давая возможность спорам высыпаться). При этом, каждая пластинка расщеплена на две створки (отсюда и название вида), которые в сухую погоду распахиваются, закрывая гимений, находящиеся между соседними пластинками, а во влажную погоду схлопываются, открывая возможность спорам сыпаться. Такая система защиты гимения позволяет щелелистнику заселять даже полупустыни [2, 4].

S. commune не является ядовитым. Этот гриб входил ещё в рацион неандертальцев [5], однако, в настоящее время, по причине его значительной жёсткости, которая не пропадает полностью даже после длительного отваривания, этот вид не относится к широко используемым в пищу – исключение составляют только экваториально-тропические страны Центральной Америки, Южной и Юго-Восточной Азии, во влажном климате которых *S. commune* имеет более удобную для приготовления пищи консистенцию и используется в приготовлении местных блюд [6]. Щелелистник обыкновенный используется в восточной медицине (где он уважительно именуется «белый женьшень», или гриб Тяньхуа) [7]. Традиционная европейская медицина тоже рассматривает *S. commune* как источник биологически активных веществ [8–12]. Гидрофобины – небольшие гидрофобные белки, богатые цистеином, способные формировать в жидкой среде самоорганизующиеся структуры – которые были впервые выделены из щелелистника обыкновенного, используются для разнообразных технологических целей [13, 14].

Щелелистник обыкновенный является популярным лабораторным объектом вследствие относительно простоты его культивирования. В 2010 г. был секвенирован полноразмерный геном этого гриба [15]. Половая принадлежность *S. commune* определяется двумя локусами, первый из которых имеет 288 аллельных вариантов, а второй – 81 аллельный вариант; после слияния гаплоидных мицелиев, формируется сначала дикарион, а затем диплоидный базидий, для которого действует принцип гомозиготного исключения: пол-детерминирующие локусы не могут быть гомозиготны все одновре-

менно. Таким образом, гаплоидный мицелий имеет 23328 полов, и генетическое разнообразие *S. commune* достигает колоссальных величин [15, 16].

Медицинское значение *S. commune* в качестве этиологического агента заболеваний человека, на сегодняшний день, явно недооценено, хотя накапливается всё больше данных научной литературы, свидетельствующих в пользу того, что в отношении этого сапрофита инфекционистам следует поддерживать высокий уровень настороженности.

Первое свидетельство патогенности *S. commune* для человека было получено в 1950 г., когда А.М. Kligman описал онихомикоз (грибковое поражение ногтя) у 33-хлетнего мужчины: зудящая сыпь в области больших пальцев обеих стоп доставляла мужчине неудобства с самого детства; периодические удаления ногтей на больших пальцах стоп давало временное облегчение, но не приводило к излечению; на момент описания заболевания ногтевые пластины больших пальцев стоп были практически полностью редуцированы. В соскобах с остатков ногтевых пластин были обнаружены крупные гифы. На агаре Сабуро за 6 недель удалось вырастить плодовые тела, по которым была установлена видовая принадлежность этиологического агента онихомикоза [17].

В 1955 г. был впервые описан атипичный менингит у 24-хлетнего мужчины, и в спинномозговой жидкости были сначала визуально-микроскопически обнаружены гифы гриба, а затем путём посева идентифицирован *S. commune* [18].

Щелелистник обыкновенный был идентифицирован как причина хронического заболевания лёгких у мужчины, который страдал от этого недуга несколько лет. Культура *S. commune* была высеяна из мокроты [19]. Наличие развивающихся базидиев в мокроте, которую откашливает пациент, поднимает проблему возможности распространения гриба воздушно-капельным путём и развития полноценного эпидемического процесса.

В 1973 г. А. Restrepo с соавт. описали изъязвление кожи у четырёхмесячной девочки. После посева соскоба с края язвы и идентификации *S. commune* было назначено лечение Амфотерицином В, которое привело к излечению ребёнка [20].

В научной литературе имеются несколько описаний клинических случаев синусита (воспаления слизистой верхнечелюстной пазухи), этиологически связанного с *S. commune*. Излечение от синусита достигалось с помощью либо хирургического вмешательства (так называемой операции Колдуэлл-Люка, или радикальной антростомии, когда полностью удаляется необратимо поврежденная слизистая оболочка гайморовой пазухи) [21-23], либо Амфотерицина В и промывкой с Флюконазолом [24].

К. Kamei с соавт. (1994) установили этиологическую роль *S. commune* в развитии аллергического бронхолегочного микоза. Гифы были обнаружены в составе бронхоальвеолярного лаважа визуально-микроскопически и путём посева [25]. Аналогичный случай описан Zhou с соавт. в 2023 г.: 49-тилетняя женщина на протяжении долгого времени страдала мучительным кашлем; компьютерная томография выявила уплотнения в лёгких; противовоспалительная терапия в течение недели позволила улучшить состояние пациентки, однако через три месяца кашель возобновился; в бронхоальвеолярном лаваже было обнаружено повышенное содержание коллагена и большое количество грамотрицательных бактерий, которые, впрочем, не относились к категории патогенных; с помощью метагеномного анализа на основе NGS-секвенирования бронхоальвеолярного лаважа было обнаружено присутствие *S. commune*; лечение Вориконазолом в сочетании с Преднизолоном позволило достичь излечения [26].

При анализе случая тяжёлой пневмонии у 53-хлетней женщины, страдающей туберкулёзом, в лобэктомическом биологическом материале были обнаружены гифы и высеян *S. commune* [27]. J.D. Richs с соавт. (1996) также описали лёгочную инфекцию у 58-милетнего пациента, вызванную *S. commune*, которая распространилась ещё и в головной мозг. Пациент скончался от дыхательной недостаточности и абсцесса головного мозга. Инфекция была подтверждена проращиванием этого гриба из секционного материала лёгких и мозга умершего пациента на агаре Сабуро и агаре Чапека (в последнем случае – с образованием через 2 недели медузовидных плодовых тел, имеющих характерную веерообразную морфологию) [28].

Таким образом, имеющиеся в научной литературе клинические данные позволяют сделать заключение о патогенности *S. commune* для человека [29, 30]. Щелелистник обыкновенный следует рассматривать как патогенный биологический агент, в отношении которого необходимо проводить диагностику в случае неясных этиологий пневмоний, синуситов, онихомикозов, дерматитов и менингитов. Нельзя исключать, что имплементация молекулярно-генетических методов идентификации патогенов (в первую очередь – на основе NGS-секвенирования) позволит существенно расширить наши представления о вкладе щелелистника обыкновенного в патологию человека. Следует уделить пристальное внимание выявлению патогенных для человека вариантов *S. commune*, особенно учитывая его колоссальную генетическую вариабельность.

Литература

1. He MQ, Zhao RL, Hyde KD, et al. Notes, outline and divergence times of Basidiomycota. *Fungal Diversity*. 2019;99:105-367.
2. Бондарцева МА, Пармасто ЭХ. Определитель грибов СССР. Порядок Aphyllophorales. Порядок Афиллофоровые. Вып. 1. Семейства Гименохетовые, Лахнокладиевые, Кониифоровые, Щелелистниковые. Л.: Наука, 1986. 191 с.
3. Гарибова ЛВ, Сидорова ИИ. Грибы. Энциклопедия природы России. М.: ABF, 1997. – 352 с.
4. Жизнь растений. Т. 2. Грибы. Ред.: МВ Горленко. М.: Просвещение, 1976. 480 с.
5. Weyrich LS, Duchene S, Soubrier J, et al. Neanderthal behaviour, diet, and disease inferred from ancient DNA in dental calculus. *Nature*. 2017;544(7650):357-361.
6. Ruan-Soto F, Garibay-Orijel R, Cifuentes J. Process and dynamics of traditional selling wild edible mushrooms in tropical Mexico. *J. Ethnobiol. Ethnomed*. 2006;2:3.
7. Юй Л, Тулигуел, Хайин Б и др. Лекарственные грибы в традиционной китайской медицине и современных биотехнологиях. Киров: О-Краткое, 2009. 320 с.
8. Du B, Zeng H, Yang Y, et al. Anti-inflammatory activity of polysaccharide from *Schizophyllum commune* as affected by ultrasonication. *Int. J. Biol. Macromol*. 2016;91:100-105.
9. Chen Z, Yin C, Fan X, et al. Characterization of physicochemical and biological properties of *Schizophyllum commune* polysaccharide extracted with different methods. *Int. J. Biol. Macromol*. 2020;156:1425-1434.
10. Thongsiri C, Nagai-Yoshioka Y, Yamasaki R, et al. *Schizophyllum commune* β -glucan: Effect on interleukin-10 expression induced by lipopolysaccharide from periodontopathic bacteria. *Carbohydr. Polym*. 2021;253:117285.
11. Lopez-Legarda X, Rostro-Alanis M, Parra-Saldivar R, et al. Submerged cultivation, characterization and in vitro antitumor activity of polysaccharides from *Schizophyllum radiatum*. *Int. J. Biol. Macromol*. 2021;186:919-932.
12. Sun TK, Huang WC, Sun YW, et al. *Schizophyllum commune* reduces expression of the SARS-CoV-2 receptors ACE2 and TMPRSS2. *Int. J. Mol. Sci*. 2022;23(23):14766.
13. Hektor HJ, Scholtmeijer K. Hydrophobins: proteins with potential. *Cur. Opin. Biotech*. 2005;16(4):434-439.
14. Cox PW, Hooley P. Hydrophobins: new prospects for biotechnology. *Fung. Biol. Rev*. 2009;23(1-2):40-47.
15. Ohm RA, de Jong JF, Lugones LG, et al. Genome sequence of the model mushroom *Schizophyllum commune*. *Nat. Biotechnol*. 2010;28(9):957-963.
16. Широких АА. Генетические особенности и биологический потенциал щелелистника обыкновенного. В сб.: Биодиагностика состояния природных и природно-техногенных систем. Материалы XX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Киров, РФ; 01 декабря 2022 г.). Киров, 2022. 225-227.
17. Kligman AM. A basidiomycete probably causing onychomycosis. *J. Invest. Dermatol*. 1950;14:67-70.
18. Batista AC, Maia JA, Singer R. Basidioneuromycosis on man. *An. Soc. Pernambuco*. 1955;13:52-60.
19. Ciferri R, Batista AC, Campos S. Isolation of *Schizophyllum commune* from a sputum. *Att. Inst. Bot. Lab. Crittogam. Univ. Pavia*. 1956;14:3-5.
20. Restrepo A, Greer DL, Robledo M, et al. Ulceration of the palate caused by a basidiomycete *Schizophyllum commune*. *Sabouraudia*. 1973;9:201-204.
21. Catalano P, Lawson W, Bottone E, Lebenger J. Basidiomycetous (mushroom) infection of the maxillary sinus. *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 1990;102:183-185.
22. Kern ME, Uecker FA. Maxillary sinus infection caused by the homobasidiomycetous fungus *Schizophyllum commune*. *J. Clin. Microbiol*. 1986;23:1001-1005.
23. Rosenthal J, Katz R, DuBois DB, et al. Chronic maxillary sinusitis associated with the mushroom *Schizophyllum commune* in a patient with AIDS. *Clin. Infect. Dis*. 1992;14:46-48.
24. Marlier S, de Jaureguiberry JP, Aguilon P. Chronic sinusitis caused by *Schizophyllum commune* in AIDS. *Presse Med*. 1993;22:1107.
25. Kamei K, Unno H, Nagao K, et al. Allergic bronchopulmonary mycosis caused by basidiomycetous fungus *Schizophyllum commune*. *Clin. Infect. Dis*. 1994;18:305-309.
26. Zhou X, Zheng J, Zhang J. Allergic bronchopulmonary mycosis caused by *Schizophyllum commune* diagnosed by metagenomic Next-Generation Sequencing. *Arch. Bronconeumol*. 2023;59(2):111-112.
27. Sigler L, de la Maza LM, Tan G, et al. Diagnostic difficulties caused by nonclamped *Schizophyllum commune* isolate in a case of fungus ball of the lung. *J. Clin. Microbiol*. 1995;33:1979-1983.
28. Rihs JD, Padhye AA, Good CB. Brain abscess caused by *Schizophyllum commune*: an emerging basidiomycete pathogen. *J. Clin. Microbiol*. 1996;34(7):1628-1632.

29. Kamei K, Unno H, Ito J, et al. Analysis of the cases in which *Schizophyllum commune* was isolated. *Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi*. 1999;40(3):175-181.

30. Chowdhary A, Randhawa HS, Gaur SN, et al. *Schizophyllum commune* as an emerging fungal pathogen: a review and report of two cases. *Mycoses*. 2013;56:1-10.