
ХАРАКТЕРИСТИКА АДГЕЗИВНОЙ АКТИВНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ ДРОЖЖЕПОДОБНЫХ ГРИБОВ *CANDIDA ALBICANS* В ДИНАМИКЕ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

И.В. Анохина, Э.Г. Кравцов, Н.П. Сачивкина,
Н.В. Яшина, В.О. Клешнева

Кафедра микробиологии и вирусологии
Медицинский факультет
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

На адгезивный потенциал клеток макроорганизма влияет гормональный и иммунный статус хозяина. В настоящем исследовании удалось подтвердить этот постулат, показав, что клинические изоляты ДПГ вида *Candida albicans* увеличивают свою адгезивную активность к эпителиоцитам влагалища в период наибольшей концентрации эстрогена. Данное свойство в равной степени характерно как для ДПГ *C. albicans*, выделенных от женщин с манифестной формой влагалищного кандидоза, так и от пробандов при бессимптомном течении инфекционного процесса.

Ключевые слова: адгезия, эстроген, *Candida albicans*, влагалищный кандидоз.

Факторы патогенности дрожжеподобных грибов (ДПГ) рода *Candida* можно условно разделить на пять групп, хотя в организме при возникновении патологии их воздействие осуществляется одновременно [2, 3, 4]:

1. Способность ДПГ к адгезии на тканях хозяина — первый шаг к взаимодействию с макроорганизмом.
2. Продукция протеолитических энзимов — секреторных аспартил-протеаз (SAP).
3. Морфологическая трансформация (появление трубчатых форм).
4. Различные иммуномодулирующие феномены.
5. Фенотипические переключения, характерные для отдельных штаммов *Candida albicans* при изменении условий существования.

Прикрепление ДПГ к клеткам хозяина инициирует колонизацию и инфекционный процесс. В основу этой концепции легла идея о предотвращении развития инфекции либо путем блокады адгезии ДПС к тканям хозяина, либо ингибированием рецепторного аппарата эпителиоцитов [3, 5]. Такой системный вариант воздействия на санационный процесс может представлять собой новую модель комплексной защиты от кандидозной инфекции [3].

Среди кандид обнаружены высоко- и низкоадгезивные виды. Наиболее активны в клеточных модельных экспериментах ДПГ вида *C. albicans*, которые адгезируются на клетки-мишени в большем количестве, чем ДПГ вида *C. tropicalis* [5].

Адгезинами кандид могут быть поверхностные белки, интегриноподобные протеины (aMb2, aXb2, a5b1), молекулы, участвующие в лектиноподобных контактах, а также фимбрии, причем функциональная активность перечисленных структур зависит от условий выращивания, гидрофобности поверхности ДПГ и типа питательной среды. В свою очередь, на адгезивные потенции клеток макроорганизма влияет гормональный и иммунный статус хозяина [6].

В настоящей работе использованы изоляты культур, выделенные у женщин с манифестной и бессимптомной формами кандидозного вагинита (КВ). В полу-

чении изолятов участвовали интерны медицинского факультета: Ю.А. Сорокин и А.В. Проценко. Среди пробандов, от которых были получены 20 изолятов ДПГ, в 14 случаях были женщины с манифестными формами (М), а в шести — с бессимптомным (Б) течением КВ. Все штаммы были идентифицированы до вида с использованием коммерческой хромогенной среды (фирма «HiMedia», Индия) (табл. 1).

Таблица 1

Перечень изолятов ДПГ *C. albicans* и соответствующие им номера

№ культуры	Шифр изолята	№ культуры	Шифр изолята
1М	1	11М	40
2М	D-225	12М	58
3М	62	13Б	1370
4М	2	14М	57
5М	04.1567	15Б	04.616
6Б	D-113	16Б	605
7М	44	17М	42
8Б	14	18М	1156
9М	37	19М	49
10М	36	20Б	04.201

Влагалищные эпителиоциты (ВЭ) были получены у донора, предварительно подписавшего информированное согласие, на 9-й, 18-й и 30-й день менструального цикла (МЦ). Клетки-мишени отмывали трехкратно в забуференном физиологическом растворе при 3000 об./мин. в течение 5 минут [1].

ДПГ вида *C. albicans* культивировали на жидких и плотных питательных средах «Сабуро» (фирма «HiMedia», Индия) при температуре 37 °С в течение 16—18 часов [1].

Адгезивную активность ДПГ вида *C. albicans* к ВЭ оценивали с помощью методики, описанной нами ранее [1].

В результате тестирования клинических изолятов ДПГ *C. albicans* было установлено, что из 20 штаммов на 9-й день МЦ 5 культур (3М, 8Б, 16Б, 19М, 20Б) адгезировали на поверхности ВЭ в количестве от $1,06 \pm 0,44$ до $2,18 \pm 0,52$ ДПГ на 1 клетку-мишень. При этом среди активных культур преобладают ДПГ (8Б, 16Б, 20Б), выделенные от женщин в бессимптомной формой влагалищного кандидоза.

Однако при инкубации всех 20 штаммов ДПГ *C. albicans* с ВЭ, полученными от донора на 18-й день МЦ (максимальная концентрация эстрогена), адгезивная активность 15 культур увеличивается и колеблется в пределах от $1,33 \pm 0,23$ до $12,10 \pm 0,78$ ДПГ на 1 ВЭ. Среди этих культур присутствовали 3 изолята от женщин с бессимптомным течением ВК (6Б, 13Б, 15Б) и 12 культур от женщин с манифестной формой ВК (1М, 2М, 3М, 4М, 5М, 7М, 9М, 10М, 11М, 12М, 14М, 17М, 18М, 19М).

В то же время некоторые штаммы ДПГ *C. albicans*, выделенные от женщин с бессимптомным течением КВ и демонстрирующие высокую адгезивную активность к ВЭ (9-й день МЦ), в период максимальной концентрации эстрогена (18-й день МЦ) не проявляли значимого повышения адгезивной активности к ВЭ (8Б, 16Б) (рис. 1а, б).

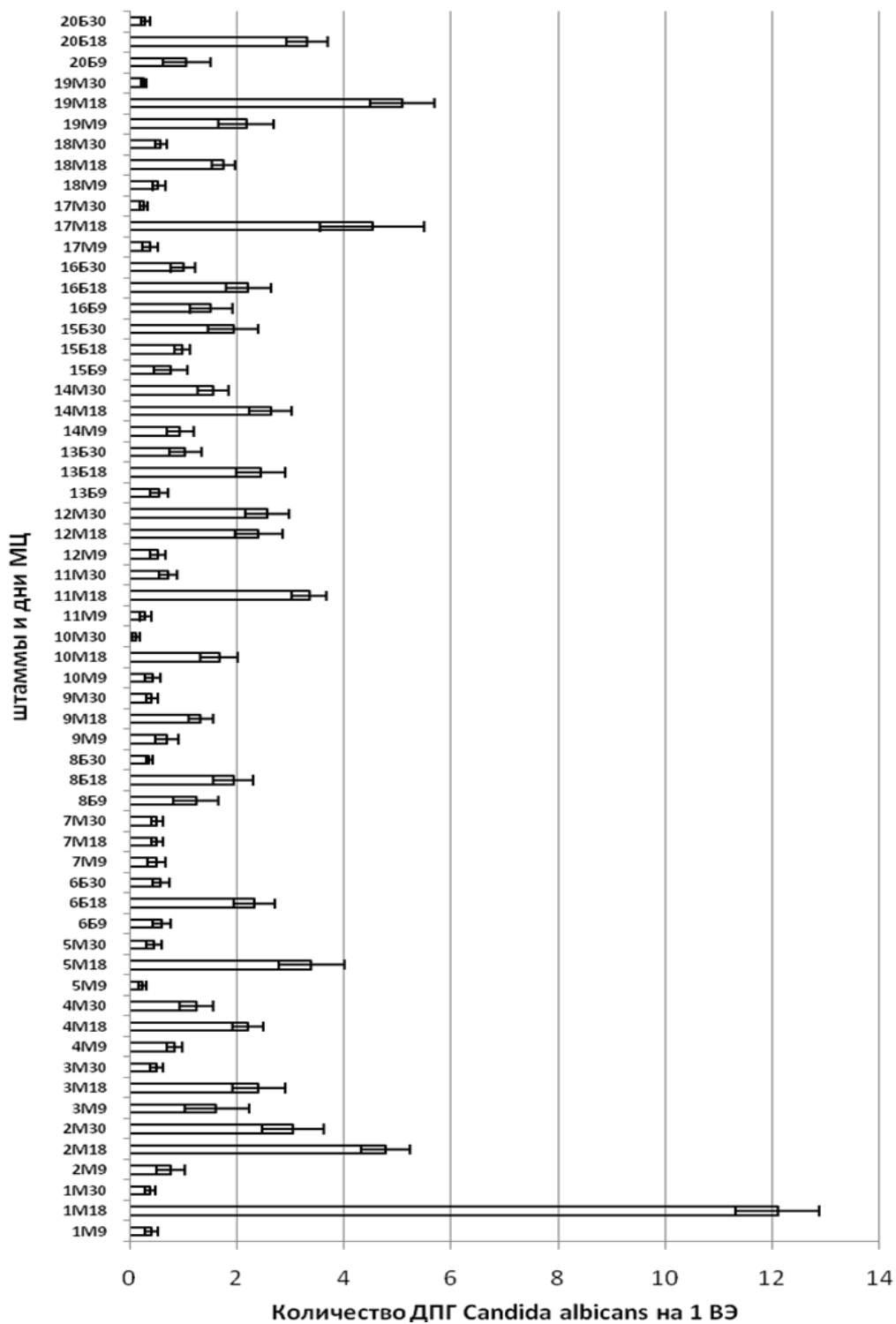


Рис. 1. Адгезивная активность ДПГ вида *Candida albicans* к ЭВ в динамике МЦ:

М — изолят, выделенный от женщины с манифестной формой ВК; Б — изолят, выделенный от женщины с бессимптомной формой ВК (9-й, 18-й, 30-й — дни МЦ)

Из рис. 1 видно, что почти все культуры ДПГ *C. albicans* снижают свою адгезивную активность к клеткам-мишеням, выделенным у донора в конце МЦ (30-й день), до минимального уровня, который в большинстве случаев достигает нулевых значений (от $1,56 \pm 0,29$ до $0,12 \pm 0,07$).

Исключением стали три изолята (7М, 12М, 15Б). Приведенная ниже табл. 2 демонстрирует, что штамм 7М не менял свою адгезивную активность в течение МЦ. Изолят 12М, напротив, на пике концентрации эстрогена (18-й день) давал резкое повышение адгезивной активности, которая оставалась таковой до конца цикла. В свою очередь 15Б культура ДПГ *C. albicans* становится адгезивно-активной только к клеткам-мишеням, выделенным на 30-й день МЦ.

Таблица 2

Перечень штаммов ДПГ *Candida albicans*, ставших исключением

№ штамма	9 день МЦ ДПГ на 1 ВЭ	18 день МЦ ДПГ на 1 ВЭ	30 день МЦ ДПГ на 1 ВЭ
7М	$0,51 \pm 0,17$	$0,51 \pm 0,10$	$0,51 \pm 0,10$
12М	$0,52 \pm 0,15$	$2,41 \pm 0,45$	$2,56 \pm 0,41$
15Б	$0,76 \pm 0,31$	$0,98 \pm 0,14$	$1,94 \pm 0,47$

Из вышесказанного можно заключить, что 75% клинических изолятов ДПГ вида *Candida albicans* увеличивают свою адгезивную активность к ВЭ в период наибольшей концентрации эстрогена. Вероятно, эти культуры являются гормонозависимыми и взаимодействуют именно с теми поверхностными структурами ВЭ, которые появляются на них под воздействием женского полового гормона. Данное свойство в равной степени характерно как для ДПГ *C. albicans*, выделенных от женщин с манифестной формой ВК, так и при бессимптомном течении инфекционного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Анохина И.В., Кравцов Э.Г., Проценко А.В. и др. Бактерицидная активность компонентов культуральной жидкости *Lactobacillus fermentum* штамма 90 TS-4 (21) клон 3 на их способность оказывать модулирующее действие на адгезию дрожжеподобных грибов *Candida albicans* к клеткам влагалищного эпителия // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. — 2007. — Т. 143. — № 3. — С. 330—334.
- [2] Cannon R.D., Chaffin W.L. Oral colonization by *Candida albicans* // Crit Rev Oral Biol. — 1999. — 10 (3). — P. 359—383.
- [3] Calderone R.A., Braun P. Adherence and receptor relationship of *Candida albicans* // Microbiol Rev. — 1991. — 55. — P. 1—20.
- [4] Gustafson K.S., Vercellotti G.M., Bendel C.M., Hostetter M.K. Molecular mimicry in *Candida albicans* // J Clin Invest. — 1991. — 87. — P. 1896—1902.
- [5] Topley and Wilson's. Microbiology and Microbial Infections // Vol. Medical Mycology. 9th ed. 1999 (Online version).
- [6] Theaker E.D., Drucker D.B. et al. The possible influence of the menstrual cycle of the adherence of *Candida albicans* to human buccal epithelial cell in vitro // Arch Oral Biol. — 1993. — 38. — P. 353—355.

**ADHESIVE ACTIVITY OF CLINICAL ISOLATES
OF CANDIDA ALBICANS YEAST CELLS
DURING MENSTRUAL CYCLE**

**I.V. Anokhina, E.G. Kravtsov, N.P. Sachivkina,
N.V. Yashina, V.O. Kleshneva**

Microbiology department
Peoples' Friendship University of Russia
Miklukho-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198

The hormonal and immune status of the macroorganism affects adhesive capacity of host's cells. In the present study we managed to confirm this postulate demonstrating that clinical isolates of *Candida albicans* species are increasing their adhesive activity to vaginal epithelial cells during the highest concentration of estrogen. This property in equal degrees characteristic of both *C. albicans* cells types, isolated from women with symptomatic or asymptomatic vaginal candidosis.

Key words: adhesion, estrogen, *Candida albicans*, vaginal candidosis.