

УДК 579.262+582.28:616.071

**ХАРАКТЕРИСТИКА БІОПЛІВКОУТВОРЕННЯ І АДГЕЗИВНИХ
ВЛАСТИВОСТЕЙ КЛІНІЧНИХ ІЗОЛЯТІВ ГРИБІВ РОДУ *CANDIDA***

Ж. В. СОБКОВА, лікар-бактеріолог вищої категорії,

*Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий
клінічний госпіталь» МО України,*

О. В. ПОКАС, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник

ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім.

Л. В. Громашевського НАМН України",

Г. В. ФІЛОНЕНКО, аспірант*

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

***Анотація.** Широке застосування інвазивних технологій в медицині створює для мікроорганізмів нові екологічні ніші і веде до колонізації, а потім - і до інфікування пацієнтів госпітальними штамами. Стаття присвячена актуальній проблемі, яка стосується адгезії та біоплівок, утворених грибами роду *Candida* у хворих, які тривало перебували у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії багатопрофільного стаціонару. Вивчення адгезивних властивостей та здатності до формування біоплівки може виявитися досить надійним і зручним інструментом для оцінки патогенного потенціалу штамів і прогнозування розвитку грибкової інфекції. Досліджено адгезивну та біоплівкоутворюючу активність у 33 штамів грибів роду *Candida*, виділених із різного клінічного матеріалу. Досліджені нами штами грибів, виділені з однотипного біологічного матеріалу, відрізнялися за здатністю до адгезії та утворенню біоплівки, тобто, цей показник є штамоспецифічним. Високоадгезивні та середньоадгезивні штами були виділені з сечі та з крові. Найбільшою здатністю до утворення біоплівок володіли штами, виділені з сечі. Штами, виділені з зіву, характеризувались найменшою здатністю утворювати біоплівку. Встановлено, що штами з високим ступенем адгезивності більш інтенсивно формували біоплівку, ніж штами із середньою та низькою адгезивністю.*

***Ключові слова:** гриби роду *Candida*, адгезія, біоплівки*

Актуальність. Широке застосування інвазивних технологій у медицині створює для мікроорганізмів нові екологічні ніші і веде до колонізації, а потім і до інфікування пацієнтів госпітальними штамами. У зв'язку з цим інфекційні

* Науковий керівник – доктор медичних наук О. В. Сурмашева

ускладнення продовжують залишатися одними з найбільш поширених серед госпіталізованих пацієнтів. Особливо гостро ця проблема стоїть перед лікарями реанімаційних відділень (ВРІТ) багатопрофільного стаціонару, яким щодня доводиться стикатися з лікуванням інфекційних ускладнень у хворих із критичними станами та з тяжкою супутньою патологією.

В клініках хірургічного профілю гриби роду *Candida* входять до числа десяти найбільш поширених патогенів, а у відділеннях інтенсивної терапії вони займають п'яте місце, що становить 17,1 % від загального числа збудників інфекційних ускладнень [4, 5]. Гриби роду *Candida* здатні викликати широкий спектр інфекцій: від поверхневих захворювань шкіри і слизових оболонок до інвазивних процесів, часто утворюючи при цьому загрозу для життя хворих.

Загально визнано, що адгезія до епітеліальних клітин є основною передумовою й обов'язковим першим кроком у патогенезі багатьох бактеріальних і грибкових інфекцій. Поверхні слизових оболонок дихальних, шлунково-кишкових трактів, сечостатевої є основними шляхами проникнення мікроорганізмів. Штами *C. albicans* здатні прикріплюватися до різних субстратів та інертних поверхонь (різні полімери, що використовуються для постійних медичних процедур – апарати, прилади, катетери). В даний процес залучені різні адгезини кандід і рецепторний апарат слизових оболонок організму господаря [8].

На окрему увагу заслуговують гриби роду *Candida* у складі біоплівки. Будучи умовно-патогенними мікроорганізмами, що викликають опортуністичну інфекцію, особливо у разі наявності дефекту захисту організму, вони утворюють асоціації з бактеріями, що підсилюють агресивні властивості грибів. За формування мікстинфекції дріжджові гриби знаходяться в симбіотичних взаєминах із різноманітними представниками грампозитивних і грамнегативних бактерій, а також інших видів мікроміцетів

Здатність грибів роду *Candida* утворювати біоплівки є клінічно значущою, оскільки дана властивість є причиною персистентної кандидемії в результаті високої стійкості до традиційних антимікотичних препаратів.

Таким чином, вивчення адгезивних властивостей та здатності до формування біоплівки може виявитися досить надійним і зручним інструментом для оцінки патогенного потенціалу штамів і прогнозування розвитку грибкової інфекції.

Мета дослідження – провести аналіз біологічних властивостей збудників грибкової інфекції у пацієнтів, які тривало перебували у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії багатопрофільного стаціонару.

Матеріали і методи дослідження. У досліджах використали 33 штами грибів роду *Candida*, виділених із сечі ($n = 6$), харкотиння ($n = 7$), крові ($n = 7$) та зіву ($n = 13$) у пацієнтів, які перебували у відділенні реанімації та інтенсивної терапії.

Адгезивні властивості виділених штамів мікроорганізмів вивчали на еритроцитах людини резус-позитивної 0 (I) групи крові згідно з методикою В. І. Бриліса зі співавт. [3]. Універсальність даної моделі полягає в тому, що еритроцити мають на своїй поверхні глікофорин — речовину, ідентичну глікокаліксу епітеліальних клітин, на якому розташовані рецептори для адгезинів мікробів. Для вирощування культур мікроорганізмів використовували триптиказосоевий бульйон та бульйон Сабуро для грибів роду *Candida*. Перед використанням еритроцити двічі відмивали 0,1 М розчином фосфату натрію шляхом центрифугування за 3000 об/хв протягом 15 хв. На буфері готували завись еритроцитів, що мала концентрацію 10^8 клітин/мл. Культури інкубували в термостаті за $37\text{ }^\circ\text{C}$ протягом 24 год. Для постановки досліду в U-подібні мікропланшети вносили по 0,1 мл суспензії мікроорганізмів із концентрацією 10^9 КУО/мл і по 0,1 мл зависі еритроцитів. Суміш інкубували за температури $37\text{ }^\circ\text{C}$, час від часу струшували, упродовж 30 хв. Після цього на знежиреному предметному склі готували мазок, що висушували за кімнатної температури, фіксували та фарбували. Адгезивні властивості досліджуваних мікроорганізмів вивчали на отриманих препаратах під світловим мікроскопом.

Інтерпретацію результатів проводили за середнім показником адгезії (СПА) – середня кількість мікроорганізмів, прикріплених до одного

еритроцита, за підрахунку 25 еритроцитів, враховуючи не більше 5 еритроцитів у полі зору та коефіцієнту участі еритроцитів в адгезії (КУЕ) – відсоток еритроцитів, які мають на поверхні адгезовані мікроорганізми. На підставі цих показників розраховували індекс адгезивності мікроорганізмів (ІАМ) за формулою: $ІАМ = СПА \times 100 / КУЕ$. Мікроорганізм вважають неадгезивним за ІАМ 1,75; низькоадгезивним – від 1,76 до 2,5; середньоадгезивним – від 2,51 до 4,0; та високоадгезивним за ІАМ більше ніж 4,0 [1, 3].

Здатність до формування грибами біоплівки проводили згідно з методикою Ю. М. Романової зі співавт. [7]. Культури вирощували за температури 37 °С в триптиказосоевому бульйоні (TSB) виробництва *bioMerieux*, (Франція). Визначення проводили у плоскодонних планшетах для імуноферментного аналізу. Нічні культури штамів розводили TSB до 10⁷ КУО/мл, отримані суспензії по 150 мкл вносили у 96-лункову планшету (по 4 лунки для кожного штаму). Для контролю у 4 лунки вносили поживний бульйон, в якому інкубували культури. Планшети інкубували за 37 °С 48 год. Кількість сформованої біоплівки оцінювали на мікроспектрофотометрі (Rayto RT-2100C Microplate Reader) за довжини хвилі 630 нм по інтенсивності забарвлення спирту. Кількісним визначенням ступеня утворення біоплівки слугували значення оптичної густини (ОД ОГ). Всі дослідження проведені чотирьохразово.

Отримані кількісні результати досліджень піддавали статистичній обробці загальноприйнятими методами варіаційної статистики з розрахунком середньої арифметичної (M), середньоквадратичного відхилення (s), помилки середньої арифметичної (m), оцінювали вірогідність розбіжностей за критерієм Стьюдента (t), з урахуванням рівня значущості (p).

Результати досліджень та їх обговорення. Штами грибів роду *Candida*, виділені з однакових біотопів, відрізнялися за здатністю до адгезії та утворення біоплівки (табл. 1). Ці результати свідчать про те, що ідентифіковані культури проявляли високу здатність прикріплюватися до клітин людини.

Неадгезивні штами були виявлені тільки для видів *C. albicans*, *C. glabrata*,

низькоадгезивні – *C. albicans*. Для таких видів, як *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. sake*, *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis* нами ідентифіковані штами з середньою та/або високою адгезивністю В середньому, максимальні показники адгезивності властиві штамам видів *C. krusei* та *C. sake*, мінімальні – *C. glabrata* (рис. 1.)

1. Здатність до адгезії та інтенсивність формування біоплівки штамами дріжджоподібних грибів роду *Candida*, виділених із різного біологічного матеріалу

№ штаму	культура	Біоматеріал	ОД ОГ (М ± m)	ИАМ (М ± m)
366	<i>C.tropicalis</i>	сеча	0,95 ± 0,03	5,0 ± 2,1
4	<i>C.albicans</i>	сеча	0,48 ± 0,02	6,2 ± 2,0
258	<i>C.tropicalis</i>	сеча	0,38 ± 0,1	2,5 ± 0,9
248	<i>C.albicans</i>	сеча	0,26 ± 0,04	3,7 ± 1,3
259	<i>C.albicans</i>	сеча	0,94 ± 0,04	4,2 ± 2,1
404	<i>C.glabrata</i>	сеча	0,31 ± 0,03	2,5 ± 1,0
396	<i>C.glabrata</i>	харкотиння	0,15 ± 0,01	1,7 ± 0,9
391	<i>C.albicans</i>	харкотиння	0,33 ± 0,06	3,1 ± 1,0
378	<i>C.albicans</i>	харкотиння	0,09 ± 0,01	2,2 ± 1,1
376	<i>C.albicans</i>	харкотиння	0,25 ± 0,04	1,9 ± 0,9
408	<i>C.krusei</i>	харкотиння	0,68 ± 0,08	4,4 ± 2,3
163	<i>C.sake</i>	харкотиння	0,53 ± 0,07	5,8 ± 2,6
280	<i>C.albicans</i>	харкотиння	0,17 ± 0,04	3,3 ± 1,3
356	<i>C.krusei</i>	кров	0,5 ± 0,04	5,8 ± 2,4
1	<i>C.albicans</i>	кров	0,65 ± 0,03	5,6 ± 3,1
168	<i>C.lusitaniae</i>	кров	0,39 ± 0,03	4,1 ± 2,0
155	<i>C.albicans</i>	кров	0,14 ± 0,03	3,8 ± 1,0
156	<i>C.albicans</i>	кров	0,4 ± 0,08	3,9 ± 2,1
125	<i>C.parapsilosis</i>	кров	0,26 ± 0,03	3,9 ± 1,6
122	<i>C.sake</i>	кров	0,23 ± 0,04	3,9 ± 1,2
375	<i>C.albicans</i>	зів	0,36 ± 0,07	2,7 ± 0,9
373	<i>C.albicans</i>	зів	0,21 ± 0,03	2,2 ± 0,8
362	<i>C.tropicalis</i>	зів	0,45 ± 0,01	4,2 ± 2,0
361	<i>C.albicans</i>	зів	0,22 ± 0,03	2,0 ± 0,8
360	<i>C.albicans</i>	зів	0,43 ± 0,08	4,4 ± 2,1
400	<i>C.albicans</i>	зів	0,25 ± 0,04	2,6 ± 0,9
401	<i>C.albicans</i>	зів	0,36 ± 0,04	2,3 ± 0,9
394	<i>C.albicans</i>	зів	0,44 ± 0,01	1,2 ± 0,4
384	<i>C.albicans</i>	зів	0,42 ± 0,02	1,4 ± 0,6
402	<i>C.albicans</i>	зів	0,34 ± 0,04	1,0 ± 0,6
393	<i>C.albicans</i>	зів	0,21 ± 0,02	1,0 ± 0,5
374	<i>C.albicans</i>	зів	0,19 ± 0,01	2,1 ± 1,2
368	<i>C.albicans</i>	зів	0,15 ± 0,06	2,1 ± 0,8

IAM

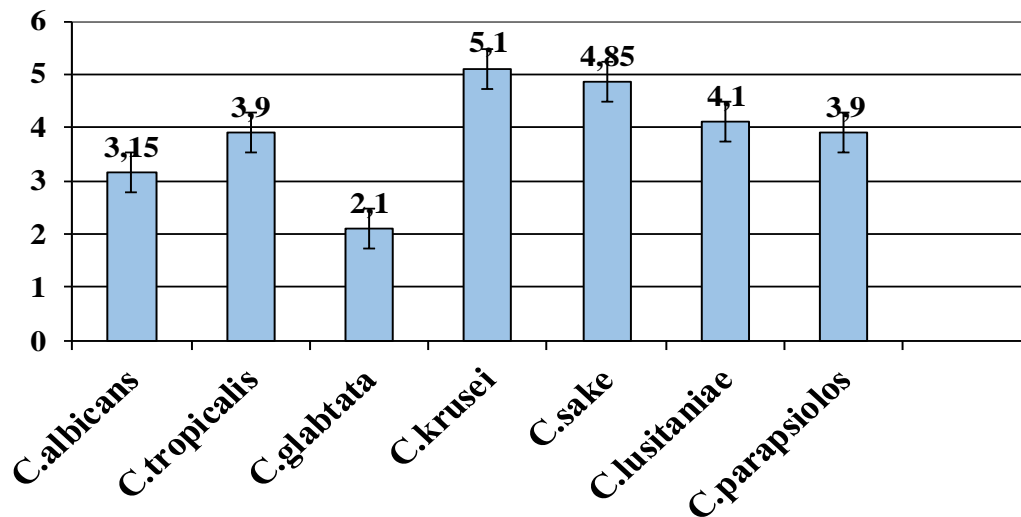


Рис. 1. Середні показники адгезивності грибів роду *Candida*

Аналізуючи розподіл штамів із різними адгезивними властивостями, добре помітно, що частка високоадгезивних штамів серед представників *Candida non albicans* достовірно перевищує таку серед представників *Candida albicans* (у 3 рази), а отже, представники *Candida non albicans* є значно агресивнішими, порівняно із *Candida albicans*, що викликає особливе занепокоєння на фоні поступового підвищення значимості видів *non albicans* у провокуванні нозокоміальних інфекцій макроорганізмів.

Достовірно нижчим, практично вдвічі, є також рівень штамів із відсутніми адгезивними властивостями (рис. 2).

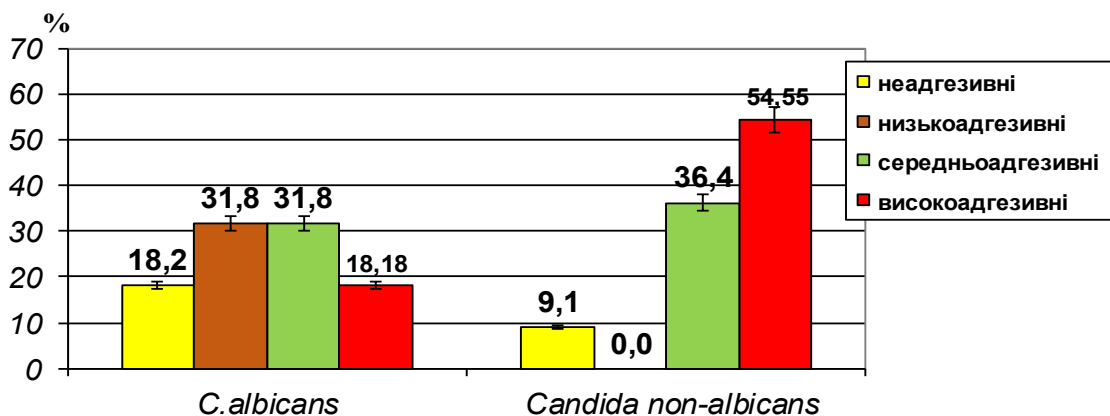


Рис. 2. Адгезивна активність штамів *Candida albicans* і *C. non-albicans*

Характерно, що виключно високоадгезивні та середньоадгезивні штами були виявлені нами в сечі та крові, тоді як у мазках із зіву та харкотинні виявляли і неадгезивні, і низькоадгезивні штами. Саме в сечі нами виявлені штами із максимальними адгезивними властивостями: *C. albicans* № 4, *C. tropicalis* № 366, *C. albicans* № 259, в крові високоадгезивними штамами були *C. krusei*. № 356, *C. albicans* № 1, *C. lusitaniae* № 168, в харкотинні *C. sake* № 163, *C. krusei* 408. Оскільки адгезія є ключовим механізмом колонізації мікроорганізмів, то саме кров та сечові шляхи у наших дослідженнях за цим показником є воротами для тривалої персистенції, оскільки висока адгезія одна з обов'язкових передумов для цього.

Отримані нами результати засвідчили, що штами грибів роду *Candida*, виділені з однакових біотопів, також відрізнялися за здатністю до утворення біоплівок (табл. 1.). Так, штами, виділені із сечі, утворювали біоплівку в межах від $0,95 \pm 0,03$ до $0,26 \pm 0,04$ ОД ОГ. Штами № 366 та № 4 утворювали майже в 4 рази більш кількісну біоплівку ($p < 0,05$), ніж штама № 248 та у 3 рази ($p < 0,05$), ніж штама № 404.

Найбільшу здатність до утворення біоплівки серед грибів, виділених із харкотиння, мав штама № 408 – $0,68 \pm 0,08$ ОД ОГ, в 7,5 разів меншу біоплівку формували штама № 378 ($0,09 \pm 0,01$ ОД ОГ), в 4 рази – штама № 280 ($0,17 \pm 0,04$ ОД ОГ) та в 2,7 разів штама № 376 ($0,25 \pm 0,04$ ОД ОГ) ($p < 0,05$). Серед штамів, виділених із крові, більшою здатністю утворювати біоплівку володіли штама № 1 ($0,65 \pm 0,03$ ОД ОГ), ніж штами № 122, 155, 125, 168, виділені з того ж виду біоматеріалу ($p < 0,05$). Виділені із зіву штами також мали різну здатність щодо утворення біоплівки, кількість її була в межах $0,15 \pm 0,06$ - $0,25 \pm 0,04$ ОД ОГ. Найбільшу, майже однакову кількість біоплівки утворювали штами № 363, 360, 394, 384 ($p > 0,05$), ніж штами № 368, 400, 361, 373, 122, 125, 393, 374 ($p < 0,05$).

Під час аналізу середнього значення кількості утвореної біоплівки штамами, виділеними з різних біоматеріалів (рис. 3), можна зазначити, що найбільшою здатністю до утворення біоплівок володіли штами виділені із сечі ($0,55 \pm 0,12$ ОД ОГ), а найменшою – штами, виділені із зіву ($0,32 \pm 0,03$ ОД ОГ).

Штами, виділені з харкотиння та із крові, мали середнє значення ($0,37 \pm 0,11$ та $0,43 \pm 0,07$ ОД ОГ). За даною характеристикою групи штабів між собою не відрізнялись ($p > 0,05$).

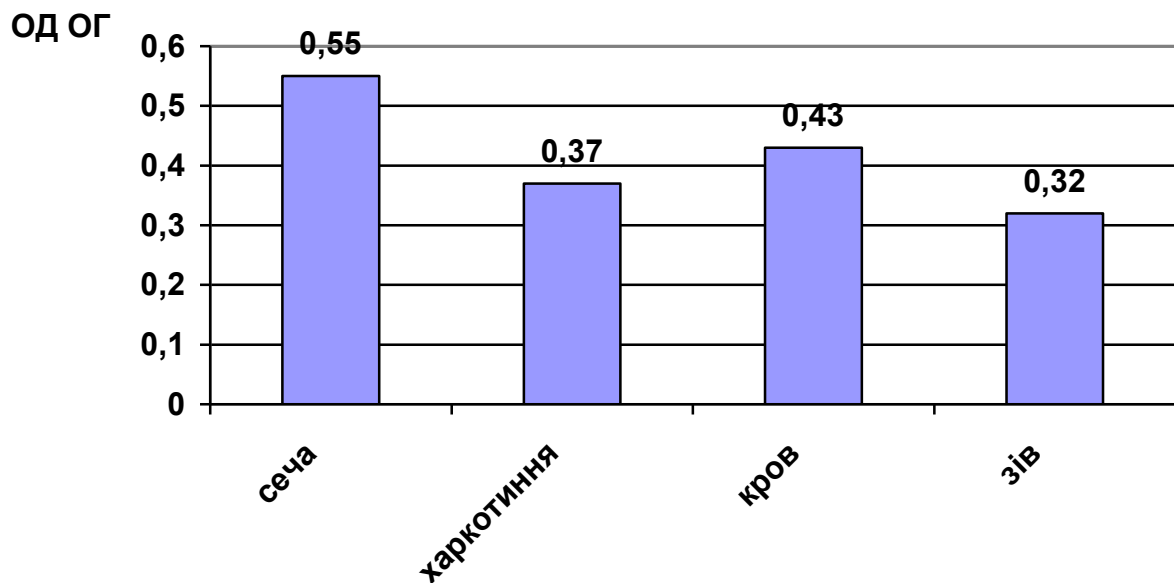


Рис. 3. Інтенсивність формування біоплівки штабами грибів, виділених із різного біологічного матеріалу

Таким чином, досліджені штаби грибів, виділені з однотипного біологічного матеріалу, відрізнялись за здатністю утворювати біоплівку, тобто цей показник є штабоспецифічним. Найменшою здатністю утворювати біоплівку характеризувались штаби, виділені із зіву, найбільшою – штаби, виділені із сечі, але без достовірної різниці за даними показниками.

Виходячи із міркувань, що перший та необхідний етап у формуванні біоплівки це адгезія, закономірними були дослідження адгезивних властивостей дріжджоподібних грибів роду *Candida* та порівняння із відомою здатністю до формування біоплівки.

Для встановлення співвідношення між здатністю до адгезії та спроможністю формувати біоплівку були обрані штаби з низькою адгезивністю (№ 374, 368) (ІАМ від 1,76 до 2,5), із середньою – штаби № 375, 391, ІАМ від 2,51 до 4,0, і з високою адгезивною активністю – № 259, 366 – ІАМ більше 4,0. Результати вивчення здатності штабів до утворення біоплівки наведені у

таблиці 2.

2. Інтенсивність формування біоплівки, утворених штамами грибів роду *Candida* з різними ступенями адгезивності за 24 та 48 год

№ штаму	Ступінь адгезивності	Одиниці оптичної густини ($M \pm m$)	
		24 год	48 год
374	низька	$0,11 \pm 0,02$	$0,19 \pm 0,02$
368	низька	$0,09 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,06$
375	середня	$0,19 \pm 0,02$	$0,36 \pm 0,07$
391	середня	$0,12 \pm 0,03$	$0,33 \pm 0,06$
259	висока	$0,43 \pm 0,04$	$0,94 \pm 0,04$
366	висока	$0,51 \pm 0,02$	$0,95 \pm 0,03$

При інкубації протягом 24 год лише штами № 259, 366 (із високим ступенем адгезивності) формували більш кількісну біоплівку ($0,43 \pm 0,04$ та $0,51 \pm 0,02$ ОД ОГ) порівняно з іншими штамами ($p < 0,05$). Серед штамів з низьким та середнім ступенем адгезивності більшу біоплівку утворював № 375 ($p < 0,05$). Практично однакову у кількісному вимірі біоплівку утворювали решта штамів (діапазон коливань $0,09 \pm 0,01 - 0,12 \pm 0,03$ ОД ОГ).

Через 48 год відзначали збільшення біоплівки у всіх штамів, але статистично достовірними відмінності були тільки для штамів № 259, 366 (із високим ступенем адгезивності). Штами із середнім ступенем адгезивності утворювали майже в 2 рази більш кількісну біоплівку, ніж штами з низьким ступенем адгезивності, але без достовірної різниці. Найбільша здатність до формування біоплівки (протягом як 24, так і 48 год) була у високоадгезивних штамів № 259, 366, штами із середнім ступенем адгезивності утворювали більшу кількість біоплівки порівняно із штамами з низьким ступенем, хоча різниця не була достовірною (рис. 4.).

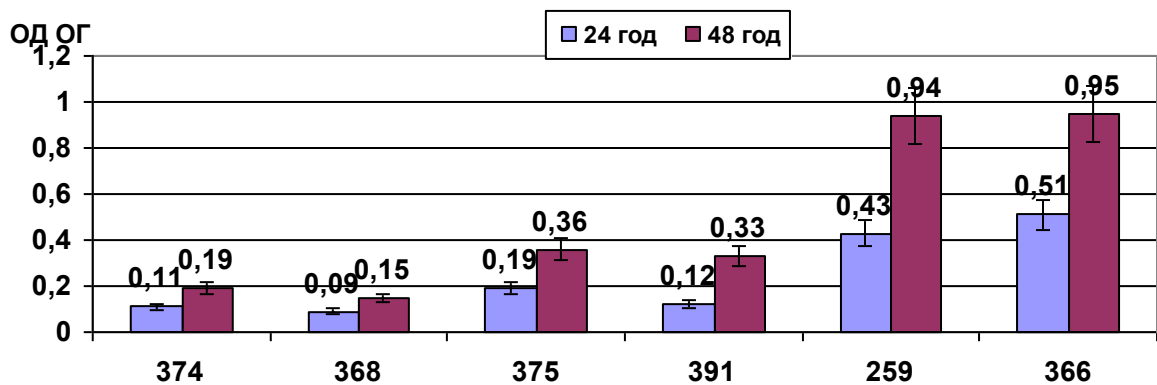


Рис. 4. Інтенсивність формування біоплівки, утворених штамами грибів роду *Candida* з різними ступенями адгезивності за 24 та 48 год

Отже, можна визначити, що штами з високим ступенем адгезивності більш здатні формувати біоплівку, ніж штами із середньою та низькою адгезивністю. В умовах *in vitro* досліджені штами грибів роду *Candida* більш здатні формувати біоплівку протягом 48 год, ніж за 24 год.

Таким чином, штами 259, 366, для яких характерна і висока адгезивність, і висока здатність до формування біоплівки, потребують, у разі їх виявлення, ретельного підходу за проведення антимікотичних заходів.

Висновки

1. Досліджені нами штами грибів, виділені з однотипного біологічного матеріалу, відрізнялись за здатністю до адгезії та утворенню біоплівки, тобто, цей показник є штамоспецифічним.

2. Високоадгезивні та середньоадгезивні штами були виділені із сечі та з крові. Найбільшою здатністю до утворення біоплівки володіли штами, виділені із сечі. Штами, виділені із зіву, характеризувались найменшою здатністю утворювати біоплівку, найбільшою – штами, виділені із сечі, але без достовірної різниці за даними показниками.

3. Штами з високим ступенем адгезивності більш інтенсивно формують біоплівку, ніж штами із середньою та низькою адгезивністю.

Перспективи подальших досліджень мають бути спрямовані на визначення здатності до формування біоплівки грибами роду *Candida* в

асоціації з умовно-патогенними бактеріями та вивчення генетичної детермінації процесу біоплівкоутворення.

Список літератури

1. Адгезивні властивості мікроорганізмів та методи їх визначення: метод. рек. / МОЗ України, АМН України, Укр. центр наук. мед. інформації та патентно-ліценз. роботи; уклад.: Т.П.Осолодченко [та ін.]. – К: Знання України, 2009. – 19с.: іл. – Бібліогр.: с.19.
2. Ашмарин И. П. Статистические методы в микробиологических исследованиях / И. П. Ашмарин, А. А. Воробьев. – Л.: Медгиз. – 1962. – 179 с.
3. Брилис В. И. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов // В. И. Брилис, Т. А. Брилеве, Х. П. Ленцнер, А. А. Ленцнер // Лабораторное дело. – 1986. – № 4. – С. 112-114.
4. Голубка О. В. Поширеність кандидозів, загальна характеристика збудника, особливості лабораторної діагностики / О. В. Голубка // Annals of Mechnikov Institute. – 2011. – № 2. – С. 51-59.
5. Леонов В. В. Оценка способности формировать биопленку грибами рода *Candida*, выделенными из разных источников / В. В. Леонов, В. В. Варницина, Т. Х. Тимохина [и др.] // Проблемы медицинской микологии. - 2009. - № 2.-С. 91-92.
6. Романова Ю. М. Бактериальные биопленки как естественная форма существования бактерий в окружающей среде и в организме хозяина / Ю. М. Романова, А. Л. Гинцбург // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2011. – № 3. – С. 99-109.
7. Романова Ю. М. Способность к формированию биопленок в искусственных системах у различных штаммов *Salmonella typhimurium* / Ю. М. Романова, Н. В. Алексеева, Т. А. Смирнова [и др.] // Журн. микробиол. – 2006. – № 4. – С. 38-42.
8. Bokor-Bratiã M. B. Oral candidiasis-adhesion of non-albicans *Candida* species / M. B. Bokor-Bratiã, H. Veljkova // Zbornik Matice srpske za prirodne nauke / Proc. Nat. Sci, Matica Srpska Novi Sad. – 2008. – Vol. 114. – P. 69-78.
9. Hall-Stoodley L. Evolving concepts in biofilm infections / L. Hall-Stoodley, P. Stoodley // Cell Microbiol. – 2009. – Vol. 11, № 7. – P. 1034-1043.
10. Tobulic S. Antifungal Susceptibility of *Candida albicans* in biofilms / S. Tobulic, C. Kratzer, A. Lassnigg // Mycoses. – 2011. – Vol.55. – P. 199-204.
11. Ramage G., Rajendran R., Sherry L., Williams C.(2012). Fungal biofilm resistance[Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/528521>
12. Uppuluri P, Chaturvedi AK, Srinivasan A, Banerjee M, Ramasubramaniam AK, et al. (2010). Dispersion as an important step in the *Candida albicans* biofilm developmental cycle [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2847914/>

References

1. Osokodchenko, T.P. ed.(2009). Adgesivni svoystva mikroorganizmov i metody ikh opredeleniya [Adhesive properties of microorganisms and methods for their determination] Kiev: Knowledge of Ukraine, 19.
2. Ashmarin, I. P., Vorobev, A.A. (1962). Statisticheskiye metody v mikrobiologicheskikh issledovaniyakh [Statistical methods in microbiological studies] Leningrad, Russia: Medgiz,179 .
3. Brilis, V.I., Brileve, T.A., Lenzner, X.P., Lenzner, A.A. (1986). Metody Issledovaniye kletochnykh mikroorganizmov protsessa [Methods Study adhesive process microorganisms]. Cause Laboratornoe, 4, 112-114.
4. Golubka, O.V. (2011). Rasprostranennost' kandidoza, obshchiye kharakteristiki vozbuditelya, osobenno laboratornaya diagnostika [The prevalence of candidiasis, general characteristics of the pathogen, especially laboratory diagnostics]. Annals of Mechnikov Institute, 2, 51-59.
5. Leonov, V.V., Varnizina, V.V., Timoxina, T.X. (2009). Otsenka sposobnosti formyrovat byoplenku hrybamy roda Candida, vydelennymy yz raznykh ystochnykov [Assessment of the ability to form a biofilm with fungi of the genus Candida, isolated from different sources]. Problems of medical mycology, 2, 91-92.
6. Romanova, U.M., Ginzburg, A.L. (2011). Bakterial'nyye bioplenki kak yestestvennaya forma sushchestvovaniya bakteriy v okruzhayushchey brede i v organizme khozyaina [Bacterial biofilms as a natural form of bacterial life in the environment and in the host organism]. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology, 3, 99-109.
7. Romanova, U.M., Alekseeva, N.V., Smirnova, T.A. (2006). Sposobnost' k formirovaniyu bioplenok v iskusstvennykh sistemakh u razlichnykh shtammov Salmonella typhimurium [The ability to form biofilms in artificial systems in various strains Salmonella typhimurium]. Journal of Microbiology, 4, 38-42.
8. Bokor-Bratiã, M. B., Veljkova, H. (2008). Peroral'nyy kandidoz- adgeziya nealbikanov vidov Candida. [Oral candidiasis-adhesion of non-albicans Candida species] Proc. Nat. Sci, Matica Srpska Novi Sad.,Vol. 114, 69-78.
9. Hall-Stoodley, L., Stoodley, P. (2009). Razvivayushchiyesya kontseptsii v bioplenke [Evolving concepts in biofilm infections]. Cell Microbiol., Vol. 11,7, 1034-1043.
10. Tobulic, S., Kratzer, C., Lassnigg, A.(2011) Protivogribkovaya vospriimchivost' Candida albicans v bioplenkakh [Antifungal Susceptibility of Candida albicans in biofilms]. Mycoses., 55, 199-204.
11. Ramage, G., Rajendran, R., Sherry, L., Williams, C. (2011). Fungal biofilm resistance. Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/528521>
12. Uppuluri, P., Chaturvedi, A.K., Srinivasan A., Banerjee M., Ramasubramaniam A.K, et al. (2010). Dispersion as an important step in the Candida albicans biofilm developmental cycle. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2847914>

ХАРАКТЕРИСТИКА БИОПЛЁНКООБРАЗОВАНИЯ И АДГЕЗИВНЫХ СВОЙСТВ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ ГРИБОВ РОДА CANDIDA

Ж. В. Собкова, Е. В. Покас, Г. В. Филоненко

Аннотация. Широкое применение инвазивных технологий в медицине образует для микроорганизмов новые экологические ниши и приводит к колонизации, а дальше – и к инфицированию пациентов госпитальными штаммами. Статья посвящена актуальной проблеме, касающейся адгезии и биопленок, образуемых грибами рода *Candida* у больных, длительно госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара. Изучение адгезивных свойств и способности образовывать биопленки может быть достаточно надежным и удобным инструментом для оценки патогенного потенциала штаммов и прогнозирования развития грибковой инфекции. Исследована адгезивная и пленкообразующая активность 33 штаммах грибов рода *Candida*, выделенных из разного клинического материала. Исследованные нами штаммы грибов, выделенные из однотипного биологического материала, отличались способностью к адгезии и образованию биопленки, то есть этот показатель есть штаммспецифичным. Высокоадгезивные и среднеадгезивные штаммы были выделены из мочи и крови. Наибольшую способность образовывать биопленки показали штаммы, выделенные из мочи. Штаммы, выделенные из зева, характеризовались наименьшей способностью образовывать биопленку. Установлено, что штаммы с высокой степенью адгезивности более интенсивно формируют биопленку, чем штаммы со средней и низкой адгезивностью.

Ключевые слова: грибы рода *Candida*, адгезия, биопленки

CHARACTERISTIC OF THE BIOFILMFORMATION AND ADHESION PROPERTIES OF THE CLINICAL ISOLATES OF THE GENUS CANDIDA FUNGI

J. V. Sobkova, O. V. Pokas, G. V. Filonenko

Abstract. Wide use of invasive technologies in medicine creates new ecological niches for microorganisms and leads to the colonization, and then to the infection of patients with hospital strains. The article is devoted to the actual problem of adhesion and biofilms formed by fungi of the genus *Candida* in patients who have been hospitalized for a long time in the intensive care units of the multi-field hospital. The adhesive and biofilm-forming activity in 33 strains of fungi of the genus *Candida* isolated from different clinical materials was studied. Study of the adhesive properties and ability to form biofilm can be quite a trustworthy and convenient tool for evaluating the pathogenic potential of strains and prediction of the development of fungal infection. The investigated strains of fungi isolated from the same type of biological material, characterized by the ability to adhesion and biofilm formation,

so this characteristic is statusbaritem. High-adhesive and average-adhesive strains were isolated from urine and from blood. The highest ability to form biofilms possessed the strains isolated from the urine. It has been established that strains with a high degree of adhesiveness formed biofilms more intensively than strains with medium and low adhesiveness.

Keywords: *fungi of genus Candida, adhesion, biofilms*