

УДК 615.371; 616-097; 616.992.282

М. В. РИБАЛКІН, Н. І. ФІЛІМОНОВА, О. П. СТРИЛЕЦЬ, Л. С. СТРЕЛЬНИКОВ

Національний фармацевтичний університет

## БІОТЕХНОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ РЕЖИМУ КУЛЬТИВУВАННЯ ГРИБІВ РОДУ *CANDIDA*

Кандидоз – небезпечна хвороба, яка вражає шкіру, слизові та внутрішні органи. Для попередження та лікування кандидозної інфекції перспективно використовувати вакцини на основі грибів *Candida*. Метою роботи було обґрунтовано оптимальної температури та часу культивування грибів *Candida albicans* та *Candida tropicalis*. У результаті проведених досліджень було обґрунтовано оптимальний час 6 діб при температурі  $25 \pm 2$  °C для культивування клітин грибів *Candida albicans* та *Candida tropicalis* окремо на поживному середовищі агар Сабуру у матрасах.

Ключові слова: кандидамікоз; антиген; вакцина; імунітет; культивування

### ВСТУП

Сьогодні людство переживає епідемію опортуністичних інфекцій, серед яких мікозам належить одне з провідних місць. Частіше збудниками мікозів є представники роду *Candida*. Кандидоз – опортуністичний мікоз, що перебігає з ураженням слизових оболонок і шкірних покривів, у хворих із важкими імунodefіцитними станами можливі дисеміновані форми, частіше з ураженням легенів та органів шлунково-кишкового тракту [1, 2, 7, 10, 13].

Для попередження та лікування кандидозної інфекції ведуться активні дослідження з розробки вакцин у країнах СНГ, Європи та Америки [5, 8, 9, 11]. Необхідно відзначити, що на сьогодні в Україні не випускається жодної вітчизняної та не зареєстровано жодної імпортової вакцини проти кандидозної інфекції. Дослідники виділяють декілька видів вакцин, таких як убиті або субодиничні [3]. Однак єдиної думки з приводу найефективнішої вакцини не існує. Також останні тенденції з розробки вакцин передбачають створення комбінованих вакцин, які діють одразу проти кількох збудників [6, 14, 15].

Технологія розробки убитої та субодиничної вакцини для попередження та лікування кандидозної інфекції передбачає культивування грибів роду *Candida*, на основі яких і планується розробка вакцин. Тому першочерговим завданням є обґрунтування технологічного режиму культивування грибів роду *Candida*.

Для культивування грибів можуть бути використані рідкі та щільні середовища. Однак при культивуванні грибів на рідкому середовищі необхідно про-

водити тривалі та дорогі процедури очищення, які не завжди забезпечують повне очищення від компонентів поживного середовища, продуктів метаболізму, а їх введення у подальшому разом з вакциною можуть викликати супутні імунні або алергічні реакції. Таким чином, культивування грибів роду *Candida* доцільно проводити на щільних середовищах. Відомі поживні середовища для виділення дріжджеподібних грибів роду *Candida*: м'ясопептонний глюкозний агар, середовище Сабуру, пивне сусло-агар, морквяний агар, морквяно-картопляний агар та інші. За даними літератури агар Сабуру є оптимальним поживним середовищем для культивування грибів роду *Candida* [12].

Для розробки кандидозної вакцини необхідно визначити штами або види мікроорганізмів, які є найрозповсюдженішими або головними збудниками кандидозної інфекції. Згідно з даними літератури при видовій ідентифікації виділених грибів від хворих на кандидозну інфекцію встановлено, що практично в усіх випадках захворювання збудниками хвороби є гриби виду *Candida albicans*. Другим за частотою виділення є вид *Candida tropicalis*, який зустрічається, як правило, в асоціації з *Candida albicans*. В окремих випадках (виявлені *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata* і *Candida krusei* також в асоціації з *Candida albicans* або *Candida albicans* та *Candida tropicalis*) [2, 4, 5, 10]. Таким чином, перспективно проводити дослідження з видами *Candida albicans* та *Candida tropicalis* для розробки комбінованої вакцини.

Культивування грибів роду *Candida* різними дослідниками проводилося на матрасах з агаром Сабуру при температурі від  $17 \pm 2$  °C до  $35 \pm 2$  °C тривалістю від 2 до 20 діб [5, 8, 12]. Культивувати гриби роду *Candida* більше 20 діб недоцільно, оскільки куль-

© Рибалкін М. В., Філімонова Н. І., Стрилець О. П., Стрельников Л. С., 2015

Таблиця 1

ДИНАМІКА РОСТУ КЛІТИН ГРИБІВ *CANDIDA ALBICANS*

Час відбору проб, доба	Температура, °C				
	17 ± 2	21 ± 2	25 ± 2	29 ± 2	34 ± 2
	Середня кількість клітин у пробі у 1 мл, шт.				
2	3,5 × 10 <sup>8</sup> - 4,5 × 10 <sup>9</sup>	4,5 × 10 <sup>8</sup> - 5,0 × 10 <sup>9</sup>	4,5 × 10 <sup>8</sup> - 5,5 × 10 <sup>9</sup>	4,5 × 10 <sup>8</sup> - 5,0 × 10 <sup>9</sup>	3,5 × 10 <sup>8</sup> - 4,5 × 10 <sup>9</sup>
3	3,5 × 10 <sup>8</sup> - 4,5 × 10 <sup>9</sup>	4,5 × 10 <sup>8</sup> - 5,0 × 10 <sup>9</sup>	4,5 × 10 <sup>8</sup> - 5,5 × 10 <sup>9</sup>	4,5 × 10 <sup>8</sup> - 5,0 × 10 <sup>9</sup>	3,5 × 10 <sup>8</sup> - 4,5 × 10 <sup>9</sup>
4	4,5 × 10 <sup>8</sup> - 5,0 × 10 <sup>9</sup>	5,5 × 10 <sup>8</sup> - 6,5 × 10 <sup>9</sup>	6,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	5,5 × 10 <sup>8</sup> - 6,5 × 10 <sup>9</sup>	4,5 × 10 <sup>8</sup> - 5,0 × 10 <sup>9</sup>
5	4,5 × 10 <sup>8</sup> - 5,0 × 10 <sup>9</sup>	5,5 × 10 <sup>8</sup> - 6,5 × 10 <sup>9</sup>	6,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	5,5 × 10 <sup>8</sup> - 6,5 × 10 <sup>9</sup>	4,5 × 10 <sup>8</sup> - 5,0 × 10 <sup>9</sup>
6	5,5 × 10 <sup>8</sup> - 6,5 × 10 <sup>9</sup>	6,5 × 10 <sup>8</sup> - 7,5 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	6,5 × 10 <sup>8</sup> - 7,5 × 10 <sup>9</sup>	5,5 × 10 <sup>8</sup> - 6,5 × 10 <sup>9</sup>
7	5,5 × 10 <sup>8</sup> - 6,5 × 10 <sup>9</sup>	6,5 × 10 <sup>8</sup> - 7,5 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	6,5 × 10 <sup>8</sup> - 7,5 × 10 <sup>9</sup>	5,5 × 10 <sup>8</sup> - 6,5 × 10 <sup>9</sup>
8	6,5 × 10 <sup>8</sup> - 7,5 × 10 <sup>9</sup>	7,5 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	7,5 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	6,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>
9	6,5 × 10 <sup>8</sup> - 7,5 × 10 <sup>9</sup>	7,5 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	7,5 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	6,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>
10	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,5 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	7,5 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>
11	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,5 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	7,5 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>
12	7,5 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>
13	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>
14	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>	8,0 × 10 <sup>8</sup> - 8,0 × 10 <sup>9</sup>

тура починає старіти та втрачати свої антигенні властивості.

Метою даної роботи було обґрунтування оптимального часу та температури культивування клітин грибів *Candida albicans* та *Candida tropicalis* на поживному середовищі агару Сабуро.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Усі дослідження проводили у ламинарному боксі, підтримуючи асептичні умови. У дослідках використовували гриби *Candida albicans* штам ССМ 885-653 та *Candida tropicalis* штам АТТС 20336.

Клітини грибів *Candida albicans* та *Candida tropicalis* окремо культивували у пробірках з агаром Сабуро. Агар розплавляли на водяній бані та заливали по 10,0 мл в стерильні пробірки, які вкладали під кутом для збільшення площі висіву культури гриба. Пробірку з агаром витримували у термостаті протягом 24 годин при температурі 33 ± 2 °C та протягом 24 годин при температурі 25 ± 2 °C для перевірки агару Сабуро на стерильність візуально та методом мікроскопування. Далі клітини грибів *Candida albicans* та *Candida tropicalis* окремо висівали у пробірку з агаром Сабуро, використовуючи петлю, яку перед висівом прожарювали у полум'ї горілки. Пробірки з висівами культивували у термостаті при температурі 25 ± 2 °C протягом 48 годин та перевіряли культури на мікробіологічну чистоту візуально та методом мікроскопування. Біомасу штамів грибів *Candida* змивали розчином ізотонічного стерильного 0,9 % натрію

хлориду по 5,0 мл на пробірку. Далі одержані клітини грибів *Candida* окремо культивували у матрасах. Для цього попередньо агар Сабуро розплавляли на водяній бані та по 150,0 мл заливали у стерильні матраси. Матраси з агаром витримували у термостаті протягом 24 годин при температурі 33 ± 2 °C та протягом 24 годин при температурі 25 ± 2 °C для перевірки агару Сабуро на стерильність та методом мікроскопування. Далі попередньо одержані змиви з пробірок з агаром Сабуро культур грибів *Candida albicans* та *Candida tropicalis* окремо висівали у матраси з агаром Сабуро. Матраси з висівами культивували у термостаті при температурі від 17 ± 2 °C до 34 ± 2 °C тривалістю від 2 діб до 14 діб. Кожну добу відзначали кількість клітин грибів *Candida albicans* та *Candida tropicalis*, також перевіряли культури на мікробіологічну чистоту візуально та методом мікроскопування. Одержані культури змивали 25,0 мл ізотонічного 0,9 % розчину натрію хлориду, інтенсивно збовтуючи матрац до повного переходу клітин гриба з поверхні агару Сабуро до розчину. Для визначення кількості клітин грибів в суспензії підраховували їх у камері Горяєва та за стандартним показником каламутності.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами даних видно, що перші 4 доби відбувається активний ріст клітин грибів *Candida albicans* та *Candida tropicalis* при всіх температурних режимах. Починаючи з 6 доби і далі, кількість клітин грибів поступово стає константою і майже не зміню-

ДИНАМІКА РОСТУ КЛІТИН ГРИБІВ *CANDIDA TROPICALIS*

Час відбору проб, доба	Температура, °C				
	17 ± 2	21 ± 2	25 ± 2	29 ± 2	34 ± 2
	Середня кількість клітин у пробі у 1 мл, шт.				
2	3,0 × 10 <sup>8</sup> - 3,5 × 10 <sup>9</sup>	3,0 × 10 <sup>8</sup> - 4,0 × 10 <sup>9</sup>	4,0 × 10 <sup>8</sup> - 5,0 × 10 <sup>9</sup>	3,0 × 10 <sup>8</sup> - 4,0 × 10 <sup>9</sup>	3,0 × 10 <sup>8</sup> - 3,5 × 10 <sup>9</sup>
3	3,0 × 10 <sup>8</sup> - 3,5 × 10 <sup>9</sup>	3,0 × 10 <sup>8</sup> - 4,0 × 10 <sup>9</sup>	4,0 × 10 <sup>8</sup> - 5,0 × 10 <sup>9</sup>	3,0 × 10 <sup>8</sup> - 4,0 × 10 <sup>9</sup>	3,0 × 10 <sup>8</sup> - 3,5 × 10 <sup>9</sup>
4	3,0 × 10 <sup>8</sup> - 4,0 × 10 <sup>9</sup>	4,5 × 10 <sup>8</sup> - 5,5 × 10 <sup>9</sup>	6,0 × 10 <sup>8</sup> - 6,0 × 10 <sup>9</sup>	4,5 × 10 <sup>8</sup> - 5,5 × 10 <sup>9</sup>	3,0 × 10 <sup>8</sup> - 4,0 × 10 <sup>9</sup>
5	3,0 × 10 <sup>8</sup> - 3,5 × 10 <sup>9</sup>	3,0 × 10 <sup>8</sup> - 4,0 × 10 <sup>9</sup>	4,0 × 10 <sup>8</sup> - 5,0 × 10 <sup>9</sup>	3,0 × 10 <sup>8</sup> - 4,0 × 10 <sup>9</sup>	3,0 × 10 <sup>8</sup> - 3,5 × 10 <sup>9</sup>
6	4,5 × 10 <sup>8</sup> - 5,5 × 10 <sup>9</sup>	6,0 × 10 <sup>8</sup> - 6,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	6,0 × 10 <sup>8</sup> - 6,0 × 10 <sup>9</sup>	4,5 × 10 <sup>8</sup> - 5,5 × 10 <sup>9</sup>
7	4,5 × 10 <sup>8</sup> - 5,5 × 10 <sup>9</sup>	6,0 × 10 <sup>8</sup> - 6,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	6,0 × 10 <sup>8</sup> - 6,0 × 10 <sup>9</sup>	4,5 × 10 <sup>8</sup> - 5,5 × 10 <sup>9</sup>
8	6,0 × 10 <sup>8</sup> - 6,0 × 10 <sup>9</sup>	6,5 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	6,5 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	6,0 × 10 <sup>8</sup> - 6,0 × 10 <sup>9</sup>
9	6,0 × 10 <sup>8</sup> - 6,0 × 10 <sup>9</sup>	6,5 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	6,5 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	6,0 × 10 <sup>8</sup> - 6,0 × 10 <sup>9</sup>
10	6,5 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	6,5 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>
11	6,5 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	6,5 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>
12	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>
13	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>
14	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>	7,0 × 10 <sup>8</sup> - 7,0 × 10 <sup>9</sup>

ється. А саме кількість клітин грибів *Candida albicans* становила  $8 \times 10^8$ - $8 \times 10^9$  в 1 мл та кількість клітин грибів *Candida tropicalis* становила  $7 \times 10^8$ - $7 \times 10^9$  в 1 мл. Необхідно відзначити, що при температурі  $25 \pm 2$  °C кількість клітин перстає змінюватися на 6 добу, при інших температурах це відбувається дещо пізніше. Однак кількість клітин грибів при температурі  $25 \pm 2$  °C дещо збільшувалася після 6 доби, однак їх кількість не змінювалася настільки суттєво, що культивування більше 6 діб можна вважати економічно не вигідним. Також враховуючи те, що культури після 6 доби культивування починають «старіти» і відповідно у них послаблюються антигенні властивості, їх тривале культивування недоцільне.

Результати досліджень росту клітин на агарі Сабуро в матрасах окремо грибів *Candida albicans* та *Candida tropicalis* наведені у табл. 1 та 2.

## ВИСНОВКИ

1. Обґрунтовано оптимальний час 6 діб для культивування клітин грибів *Candida albicans* та *Candida tropicalis* окремо на поживному середовищі агар Сабуро у матрасах.
2. Визначено оптимальний температурний режим  $25 \pm 2$  °C культивування клітин грибів *Candida albicans* та *Candida tropicalis* окремо на поживному середовищі агар Сабуро у матрасах.
3. Визначена кількість клітин грибів *Candida albicans* та *Candida tropicalis*, що становить відповідно  $8 \times 10^8$ - $8 \times 10^9$  та  $7 \times 10^8$ - $7 \times 10^9$  в 1 мл зми-

вів з матрасів при культивуванні протягом 6 діб при температурі  $25 \pm 2$  °C.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ  
ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Борщ С. К. Комбіноване застосування протигрибкових засобів і пробіотиків у комбустіології для лікування та профілактики кандидозів і синдрому подразненого кишечника / С. К. Борщ, Т. Р. Масляк // Сучасна гастроентерол. – 2011. – № 4. – С. 30-39.
2. Голубка О. В. Поширення кандидозів, загальна характеристика збудника, особливості лабораторної діагностики / О. В. Голубка // Ann. of Mechnikov Institute. – 2011. – № 2. – С. 51-59.
3. Жукова Н. В. Современные вакцины: характеристика и классификация / Н. В. Жукова, И. М. Кривошеева // Крымский терапевт. журн. – 2013. – № 2. – С. 99-104.
4. Капустина О. А. Видовой состав и биологические свойства грибов рода *Candida*, выделенных из разных биотопов тела человека / О. А. Капустина, Л. Е. Логачева, О. Л. Карташова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2009. – Т. 4, № 24. – С. 179-181.
5. Пат. 2445109 Российская Федерация, МПК<sup>7</sup> А 61 К 36/062, А 61 К 47/02 С 12 N 1/14. Ассоциированная вакцина против кожного кандидоза плотоядных, способ изготовления ассоциированной вакцины против кожного кандидоза плотоядных,

- способ профилактики и терапии кожного кандидоза плотоядных / А. М. Литвинов, Н. А. Апанасенко. – 2010127796/10. – Заявл.: 07.07.2010. Оубл.: 07.07.2010.
6. Петров Р. В. Иммуногены и вакцины нового поколения / Р. В. Петров, Р. М. Хаитов. – М.: ГЭОТАР-Медицина, 2011. – 608 с.
  7. Anaul Kabir M. Candida infections and their prevention / M. Anaul Kabir, Zulfiqar Ahmad // ISRN Preventive Medicine. – 2013. – P. 1-13.
  8. Cassone A. Development of vaccines for *Candida albicans*: fighting a skilled transformer / A. Cassone // Nature Rev. Microbiol. – 2013. – Vol. 11. – P. 884-891.
  9. Carvalho A. Host defense pathways against fungi: the basis for vaccines and immunotherapy / A. Carvalho // Front. Microbiol. – 2012. – Vol. 3. – P. 1-9.
  10. Diekema D. The changing epidemiology of health-care-associated candidemia over three decades / [D. Diekema, S. Arbefeville, L. Boyken et al.] // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. – 2012. – № 73. – P. 45-48.
  11. Han Y. Comparison of two *Candida* mannan vaccines: the role of complement in protection against disseminated candidiasis / Y. Han, K. Y. Rhew // Arch. Pharm. Res. – 2012. – № 35. – P. 2021-2027.
  12. Janelle M. Hare Sabouraud agar for fungal growth / M. Hare Janelle // Laboratory Protocols in Fungal Biol. – 2013. – P. 211-216.
  13. Leibund Gut-Landman S. Immunity to fungi / S. Leibund Gut-Landman, M. Wutrich & T. Hohl // Curr. Opin. Immunol. – 2012. – № 24. – P. 1-10.
  14. Nabel G. J. Designing Tomorrow's Vaccines / G. J. Nabel // New Eng. J. Med. – 2013. – Vol. 6, № 368. – P. 551-60.
  15. Skibinski A. G. David. Combination vaccines / A. G. Skibinski David, C. Barbara Baudner, Singh Manmohan, T. O. Hagan Derek // Glob. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 3, № 1. – P. 63-72.

### УДК 615.371; 616-097; 616.992.282

Н. В. Рыбалкин, Н. И. Филимонова, О. П. Стрилец, Л. С. Стрельников

#### БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РЕЖИМА КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA*

Кандидоз – опасная болезнь, которая поражает кожу, слизистые и внутренние органы. Для предупреждения и лечения кандидозной инфекции перспективно использовать вакцины на основе грибов *Candida*. Целью работы было обоснование оптимальной температуры и времени культивирования грибов *Candida albicans* и *Candida tropicalis*. В результате проведенных исследований было обосновано оптимальное время 6 суток при температуре  $25 \pm 2$  °C для культивирования клеток грибов *Candida albicans* и *Candida tropicalis* отдельно на питательной среде агар Сабуру в матрасах.

**Ключевые слова:** кандидамикоз; антиген; вакцина; иммунитет; культивирование

### UDC 615.371; 616-097; 616.992.282

M. V. Rybalkin, N. I. Filimonova, O. P. Strilets, L. S. Strelnikov

#### BIOTECHNOLOGICAL JUSTIFICATION CULTIVATION MODE FUNGI OF THE GENUS *CANDIDA*

Candidiasis – dangerous disease that affects the skin, mucous membranes and internal organs. Prevention and treatment of *Candida* infections perspective to use vaccines, based on fungi *Candida*. The aim was to study the optimum temperature and time of mushroom cultivation *Candida albicans* and *Candida tropicalis*. The studies were justification optimal time 6 days at a temperature of  $25 \pm 2$  °C for cell culturing fungi *Candida albicans* and *Candida tropicalis* separately on agar Sabouraud broth in flasks.

**Key words:** candidiasis; antigen; vaccine; immunity; cultivation

Адреса для листування:

61032, м. Харків, пр. Московський, б. 296, кв. 20.

Тел. дом.: (057)7791111, моб.: 0674095583,

0636688952, 0990064421.

E-mail: Ribalkin.Nikolay@mail.ru

Надійшла до редакції

04.12.2014 р.