

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* К СЫВОРОТКЕ И ПЛАЗМЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

Циркунова Ж.Ф., Новик-Пармон В.А., Скороход Г.А., Бердник Н.Н.

Белорусский государственный медицинский университет», Минск

**Актуальность проблемы.** Грибы рода *Candida* являются комменсальными дрожжами, в норме присутствующими на коже, слизистых оболочках и в желудочно-кишечном тракте здоровых людей [1]. Считается, что *Candida spp.* – условно-патогенные микроорганизмы, не представляющие опасности для здоровых людей [2]. В то же время, согласно литературным данным *Candida spp.* являются основной причиной инвазивных микозов во всем мире и связаны с высокими показателями смертности (40–60%) [1]. Инвазивный кандидоз включает кандидемию (инфекцию кровотока), диссеминированный и глубоко укоренившийся кандидоз [2]. Наиболее часто выделяемые виды при инвазивном кандидозе – *C.albicans*, *C.glabrata*, *C.parapsilosis* и *C.tropicalis* [3].

В сыворотке и плазме крови в большом количестве находятся гуморальные факторы врождённого иммунитета к которым относятся антимикробные пептиды (АМП), белки системы комплемента, иммуноглобулины, интерфероны, белки острой фазы, белки теплового шока, альбумины, цитокины, гормоны, ферменты, иммуноглобулины и др. [4]. Сыворотка крови качественно отличается от плазмы тем, что большая часть фибриногена удаляется за счёт превращения в фибриновый сгусток вместе с эритроцитами, лейкоцитами и тромбоцитами.

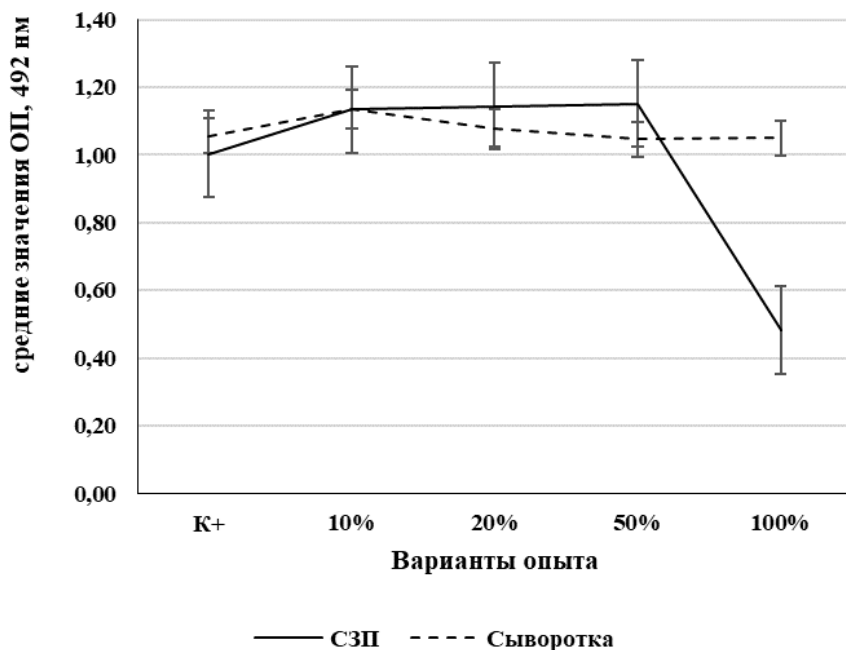
**Цель исследования** – изучить чувствительность грибов рода кандиды к сыворотке и плазме крови человека.

**Материалы и методы.** Объектами исследования явились клинические изоляты *Candida spp.* (n=32), относящиеся к видам *C. albicans* (n=7), *C. glabrata* (n=15), *C.krusei* (n=5), *C.tropicalis* (n=2), *C.kefyr* (n=1), *C.parapsilosis* (n=1), *C.guilliermondii* (n=1), выделенные в этиологически значимых количествах от пациентов, проходящих лечение в различных стационарах г.Минска и хранящиеся в рабочей коллекции лаборатории. Видовую идентификацию полученных культур проводили с помощью автоматического анализатора Vitek2Compact (BioMerieux).

В работе использовали человеческие сыворотку АВ (IV) и свежемороженную плазму (СЗП) АВ (IV) из единицы (дозы) крови цельной, обеднённой лейкоцитами, карантинизированную (прошедшую карантинное хранение) (РНПЦ трансфузиологии и медицинских технологий, Минск, РБ).

Чувствительность грибов к сыворотке/плазме человеческой крови оценивали методом разведения в жидкой питательной среде с использованием 96 луночных микробиологических планшет для суспензионных культур. В лунки вносили по 100 мкл бульона Сабуро, содержащего микробные клетки в концентрации  $2 \times 10^6$  КОЕ/мл и 100 мкл плазмы/сыворотки крови в разведении 1/5, 1/2,5 и без разведения (конечная концентрация плазмы/сыворотки

10%, 20% и 50%). Для оценки антимикробной активности цельной (100%) плазмы/сыворотки крови в лунки, содержащие 180 мкл плазмы/сыворотки инокулировали по 20 мкл микробной суспензии ( $1 \times 10^7$  КОЕ/мл). Планшеты инкубировали при  $35 \pm 2^\circ\text{C}$  в течении 36-48 ч. Результаты оценивали визуально наличие/отсутствие роста и измеряли оптическую плотность, отражающую концентрацию микробных клеток в питательной среде, при длине волны 492 нм с использованием микропланшетного ридера RT-6100 (Rayto, Китай). Для последующего определения МБК плазмы/сыворотки крови проводили посевы из лунок без видимого роста грибов на агаризованную питательную среду Сабуро.



**Рисунок 1.** Влияние СЗП и сыворотки крови человека на рост клинических изолятов *Candida* spp.

В качестве отрицательного контроля №1 использовали лунки, содержащие 100 мкл физраствора и 100 мкл питательной среды (контроль стерильности питательной среды); отрицательного контроля №2 – лунки, содержащие плазму/сыворотку в конечной концентрации 10, 20, 50 и 100% (контроль стерильности плазмы/сыворотки крови). В качестве положительного контроля №1 использовали лунки с 200 мкл бульона Сабуро, содержащего микробные

клетки в концентрации  $2 \times 10^6$  КОЕ/мл (оценка жизнеспособность грибов).

Фенотипически устойчивыми к сыворотке/плазме крови было принято считать грибы, для которых был установлен МИК и/или МБК  $>100\%$ .

**Результаты исследования.** Показано, что для 78,12% исследованных клинических изолятов дрожжей рост не определялся визуально в 100% (не-разведённой) плазме крови человека (установлен МИК 100%), однако рост обнаруживался после высева из лунок планшета на агар Сабуро (установлен МБК  $>100\%$ ) (таблица). При анализе значений ОП в лунках планшета отмечено, что рост дрожжей в 100% плазме крови был снижен на 50-70%. На рисунке представлены средние значения ОП для 32 изученных клинических изолятов грибов.

В отличие от СЗП сыворотка человеческой крови не обладала ни фунгистатическим ни фунгицидным действием в отношении изученных изолятов дрожжей; МИК и МБК сыворотки составила более 100% (таблица). ОП в лунках в присутствии 100% сыворотки была на уровне значений для положительного контроля (рисунок).

Таким образом, в ходе проведённых исследований было установлено, что все исследованные грибы рода кандида фенотипически устойчивы к плазме и сыворотке крови человека. Плазма крови обладает более выраженным фунгистатическим действием на клинические изоляты грибов.

### Список литературы

1. Murphy S.E., Bicanic T. Drug Resistance and Novel Therapeutic Approaches in Invasive Candidiasis *Front Cell Infect Microbiol.* 2021, 14; 11: 759408. doi: 10.3389/fcimb.2021.759408.
  2. Pappas P. G., Lionakis M. S., Arendrup M. C., Ostrosky-Zeichner L., Jan Kullberg B. (2018). Invasive Candidiasis *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2018, 4 (1): 1-20. doi: 10.1038/nrdp.2018.26.
  3. Toda M., Williams S. R., Berkow E. L., Farley M. M., Harrison L. H., Bonner L., et al. (2019). Population-Based Active Surveillance for Culture-Confirmed Candidemia – Four Sites, United State –2016 *MMWR Surveillance Summaries.* 2019, 68 (8): 1–17. doi: 10.15585/mmwr.ss6808a1.
  4. Reygaert WC. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiol.* 2018; 4(3): 482-501. DOI: 10.3934/microbiol.2018.3.482.
-

**УСПЕХИ  
МЕДИЦИНСКОЙ  
МИКОЛОГИИ**

**Том XXVII**

**МАТЕРИАЛЫ  
МЕМОРИАЛЬНОЙ МИКОЛОГИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ**

Москва, 13-14 мая 2025 года

Москва  
Национальная Академия Микологии  
2025