



Сравнительная оценка ферментативной и биоцидной активности *Candida auris* и *Candida albicans*

Игнатова Н.И.[✉], Заславская М.И., Александрова Н.А., Лапшина А.А.,
Махрова Т.В., Лукова О.А.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

Аннотация

Введение. Важную роль в реализации патогенности *Candida* spp. играют секретируемые продукты метаболизма, обладающие ферментативными или токсическими свойствами. Наиболее клинически значимым видом считается *C. albicans*, однако всё большую актуальность приобретает *C. auris*, часто вызывающая инвазивные инфекции.

Цель работы — сравнение некоторых ферментативных свойств и биоцидной активности *C. auris* и *C. albicans*.

Материалы и методы. Исследования проводили на штаммах *C. albicans* и *C. auris*. Оценивали рост микромицетов на мясо-пептонном агаре, среде Сабуро или кровяном агаре (с учётом гемолиза). Способность *Candida* spp. расщеплять белки выявляли на агаре Дифко с 2% казеином и по воздействию на молекулы IgG. Липазную активность кандид оценивали на агаре, содержащем Твин-20. Жизнеспособность буккальных эпителиоцитов после воздействия (1–4 ч) метаболитов кандид оценивали с помощью трипанового теста. Статистическую обработку проводили с использованием программы «RStudio».

Результаты. *C. albicans* лучше всего росли на агаре Сабуро, а *C. auris* — на кровяном агаре. Гемолитическая и липазная активность была характерна только для *C. auris*. Наличие протеазной активности было отмечено для некоторых штаммов *C. auris*: они были способны расщеплять казеин и повреждать структуру молекул IgG. Продукты метаболизма некоторых штаммов кандид снижали жизнеспособность эпителиальных клеток, при этом кратность снижения была более выражена в экспериментах с *C. auris* ($p < 0,05$).

Заключение. Наиболее благоприятной средой для культивирования *C. auris* является кровяной агар. Выраженная протеолитическая, антиглобулиновая, гемолитическая и общая липазная активности были отмечены только у исследуемых штаммов *C. auris*, что показывает их более высокий инвазивный потенциал по сравнению с *C. albicans*. Биоцидная активность микромицетов в отношении буккальных эпителиоцитов имела штамм-зависимый характер.

Ключевые слова: *Candida* spp., метаболиты, факторы патогенности, ферменты, биоцидность

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Игнатова Н.И., Заславская М.И., Александрова Н.А., Лапшина А.А., Махрова Т.В., Лукова О.А. Сравнительная оценка ферментативной и биоцидной активности *Candida auris* и *Candida albicans*. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023;100(3):203–209.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-301> EDN: <https://www.elibrary.ru/pdzngc>

Comparative evaluation of enzyme and biocidal activity of *Candida auris* and *Candida albicans*

Nadezhda I. Ignatova[✉], Maya I. Zaslavskaya, Natalya A. Aleksandrova,
Anna A. Lapshina, Tatyana V. Makhrova, Olga A. Lukova

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Abstract

Introduction. Secreted metabolites with enzymatic or toxic properties are important for effecting of *Candida* spp pathogenicity. The most clinically significant species is *C. albicans*. However,— invasive infections associated with *C. auris* have a great significance.

The aim of the investigation is comparison the some of enzymatic properties and biocidal activity of *C. auris* with those of *C. albicans*.

Materials and methods. *C. albicans* and *C. auris* strains were used in the study. Growth of micromycetes was detected on nutrient agar, Sabouraud agar or blood agar (with hemolysis presence). The *Candida* spp. proteinase activity was determined on Difco agar with 2% casein and by cleavage of IgG molecules. *Candida* lipase activity was assessed on the agar with Tween-20. The viability of buccal epithelial cells after exposure (1 – 4 h) with *Candida* metabolites was estimated by trypan blue assay. Statistical analysis was performed using RStudio software.

Results. The best growth of *C. albicans* was observed on Sabouraud agar, and *C. auris* on blood agar. Only *C. auris* had hemolytic and lipase activity. Protease activity of some *C. auris* strains was noted. They were able to cleave casein and damage IgG molecules. The metabolites of some *Candida* strains decreased the viability of epithelial cells while the reduction was more pronounced in the experiments with *C. auris* ($p < 0.05$).

Conclusion. The most suitable medium for *C. auris* culturing was blood agar. Proteolytic, antiglobulin, hemolytic and lipase activities were observed only for *C. auris*. *C. auris* demonstrated more invasive capacity compared to *C. albicans*. The observed micromycete biocidal activity against buccal epithelial cells was strain-dependent.

Keywords: *Candida* spp., metabolites, pathogenicity factors, enzymes, biocidity

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Ignatova N.I., Zaslavskaya M.I., Aleksandrova N.A., Lapshina A.A., Makhrova T.V., Lukova O.A. Comparative evaluation of enzyme and biocidal activity *Candida auris* and *Candida albicans*. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2023;100(3):203–209.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-301> EDN: <https://www.elibrary.ru/pdznge>

Введение

Микроскопические грибы рода *Candida* — представители факультативной микрофлоры человека — могут быть причиной развития оппортунистических микозов [1]. Патогенный потенциал кандид обусловлен наличием у них различных структур и молекул, способствующих адгезии, субэпителиальной инвазии и обеспечивающих противодействие эффекторам иммунитета. Спектр факторов патогенности может зависеть как от вида, так и от штамма кандид, делая отдельных представителей более вирулентными в отношении клеток и тканей человека.

Важную роль в реализации патогенности играют секретлируемые факторы *Candida* spp., обладающие ферментативными и/или токсическими свойствами, такие как кандидализин (цитолитический пептид), фосфолипаза В [2]. Протеиназы микромицетов могут принимать участие в проникновении микромицетов в ткани и уклонении от иммунной системы организма хозяина [3].

Наиболее клинически значимым видом среди кандид считается *C. albicans*, на долю которого приходится большинство случаев кандидозов различной локализации [4]. Однако всё большую актуальность приобретает эмерджентный патоген — *C. auris*, отличающийся высокой способностью к инвазии. Сравнение геномов этих двух видов кандид ранее показало, что *C. auris* обладает способностью адаптироваться к различным условиям окружающей среды и имеет множество факторов пато-

генности, общих с *C. albicans* и другими видами *Candida* [5]. В то же время *C. auris*-ассоциированные инфекции часто приводят к развитию системных микозов и характеризуются высоким уровнем летальности, особенно у иммунокомпрометированных пациентов и пожилых людей [5].

Целью данного исследования явилось сравнение некоторых ферментативных свойств и бицидной активности *C. auris* и *C. albicans*.

Материалы и методы

Исследования проводили на *C. albicans* (штаммы 195, 258, 290, 601) и *C. auris* (штаммы 70, 78, 84, 95) из коллекции кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины Приволжского исследовательского медицинского университета. Исследуемые штаммы были получены из клинического материала от больных с манифестной формой инфекции в 2021 г., депонировались в коллекцию кафедры и поддерживались путём субкультивирования согласно требованиям СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

Для получения метаболитов клетки кандид выращивали в бульоне Сабуро (24 ч, 37°C). Метаболиты отделяли от клеток при помощи стерильных бактериальных фильтров («Corning»). Для оценки роста колоний производили посев 0,05 мл суспензии кандид с концентрацией 5×10^2 кл/мл на мясо-пептонный агар (МПА), плотную среду Сабуро или кро-

вяной агар. После инкубации (48 ч, 37°C) производили измерение диаметра выросших колоний.

Для оценки протеазной активности в качестве модельных субстратов, расщепление которых можно было зафиксировать визуально либо спектрофотометрически, были взяты крупные сложные белки, такие как казеин («HiMedia») и иммуноглобулин класса G (IgG) («Микроген НПО»). Данные белки имеют большое разнообразие типов связей между аминокислотами и могут расщепляться различными протеазами. Способность метаболитов *Candida spp.* расщеплять казеин оценивали путём посева кандид на модифицированный агар Дифко, содержащий 2% соответствующего протеина. После культивирования кандид (48 ч, 37°C) в чашки наливали 5 мл 5% раствора трихлоруксусной кислоты и наблюдали в течение 3 мин за появлением прозрачных зон гидролиза вокруг колоний *Candida spp.* [6].

Способность расщеплять молекулы IgG под действием метаболитов кандид оценивали по остаточной антигенсвязывающей активности антител с использованием набора для иммуоферментного анализа (ИФА) для определения интерлейкина-6 («Вектор-Бест») [7]. В лунки планшета с иммобилизованными моноклональными антителами добавляли 200 мкл метаболитов кандид; в качестве контроля использовали стерильный бульон Сабуро. Планшет инкубировали в термостате 1 ч при 37°C, затем проводили ИФА согласно протоколу производителя («Вектор-Бест») [8].

Общую липазную активность кандид оценивали путём культивирования (48 ч, 37°C) на агаре, содержащем Твин-20. О продукции кандидами липаз можно судить по образованию матовых ореолов вокруг колоний микромицетов [6].

Гемолитическую активность штаммов *Candida spp.* оценивали вокруг колоний кандид, выросших (48 ч, 37°C) на кровяном агаре. Отмечали

наличие или отсутствие зоны гемолиза вокруг колоний [6].

Биоцидную активность метаболитов кандид оценивали в отношении буккальных эпителиоцитов (10^6 кл/мл), которые инкубировали с метаболитами кандид в течение 1–2–3–4 ч при 37°C. Жизнеспособность эпителиоцитов определяли с помощью трипанового теста, подсчитывая процент живых клеток в суспензии [9].

Статистическую обработку проводили с использованием компьютерной программы «RStudio». Данные каждой выборки проверяли на нормальность распределения и представляли в виде группового среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (δ). Межгрупповые различия анализировали с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни для малых выборок. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Оценивали возможность *C. auris* и *C. albicans* утилизировать различный набор субстратов, входящих в основу стандартных питательных сред для культивирования микроорганизмов. Культивирование на трех типах питательных сред показало, что для всех штаммов *C. albicans* наиболее благоприятной средой являлся агар Сабуро (**табл. 1**): размер колоний был больше, чем на МПА или кровяном агаре, в 1,98 раза. Отметим, что выраженность признака (размер колоний) носила штамм-специфический характер. Штаммы *C. auris* предпочитали агар Сабуро более, чем МПА, но лучше всего рост наблюдался на кровяном агаре, что проявлялось в увеличении размера выросших колоний по сравнению с микромицетами, выросшими на МПА, в 1,8 и 2,3 раза соответственно (**табл. 1**).

С целью исследования способности извлекать гемоглобин из эритроцитов определяли наличие зон

Таблица 1. Размер колоний штаммов *C. albicans* и *C. auris* в зависимости от типа культуральной среды, $M \pm \delta$
Table 1. Colony size of *C. albicans* and *C. auris* strains depending on the type of culture medium, $M \pm \delta$

Штамм Strain	Размер колоний, мм Colony size, mm			
	мясо-пептонный агар nutrient agar	агар Сабуро Sabouraud agar	крово́яной агар blood agar	
<i>C. albicans</i>	195	1,25 ± 0,38	2,75 ± 0,65*	1,72 ± 0,27
	258	2,38 ± 0,48	4,50 ± 0,58*	1,70 ± 0,27
	290	1,64 ± 0,47	2,30 ± 0,92	1,45 ± 0,37
	601	1,78 ± 0,62	4,38 ± 0,48*	2,17 ± 0,26
<i>C. auris</i>	70	1,50 ± 0,25	2,13 ± 0,23*	3,63 ± 0,74*
	78	0,92 ± 0,20	2,25 ± 0,27*	3,80 ± 0,84*
	84	1,25 ± 0,27	2,61 ± 0,33*	2,63 ± 0,33*
	95	1,57 ± 0,35	2,50 ± 0,61	2,20 ± 0,10

Примечание. * $p < 0,05$ по сравнению с ростом кандид на МПА.
Note. * $p < 0.05$ compared with *Candida* growth on nutrient agar.

гемолиза вокруг колоний кандид при их культивировании на кровяном агаре. Гемолитическая активность была характерна для всех исследуемых штаммов *C. auris* и отсутствовала у штаммов *C. albicans* (рис. 1). Липазная активность была обнаружена у всех исследуемых штаммов *C. auris*. Она оценивалась визуально и проявлялась наличием широких (2,5–3,0 см в диаметре) матовых ореолов вокруг колоний кандид на агаре, содержащем Твин-20. Подобного свойства не было обнаружено у штаммов *C. albicans* (рис. 1).

Протеолитическую активность микромицетов оценивали по их способности расщеплять белки, протеазную активность кандид — по наличию зоны гидролиза в агаре с казеином вокруг колоний. Для штаммов *C. auris* диаметр зоны гидролиза белка составлял 1–3 мм, в то время как вокруг колоний *C. albicans* отсутствовали видимые изменения субстрата. Во-вторых, определяли способность расщеплять молекулы IgG человека. Под действием метаболитов некоторых штаммов *C. auris* (70 и 84), по-видимому, повреждалась структура IgG (со стороны Fab-фрагмента), отвечающая за связывание с антигеном в тест-системе ИФА, что не было отмечено для *C. albicans* (рис. 2).

При оценке биоцидного эффекта кандид на буккальные эпителиоциты человека было установлено, что гибель мукозальных клеток отмечалась уже через 1 ч после их инкубации с метаболитами микромицетов и достигала максимальных значений к 3–4 ч (табл. 2). При этом кратность снижения жизнеспособности эпителиоцитов была более выражена в экспериментах с метаболитами *C. auris*, чем с *C. albicans* ($p < 0,05$). Продукты метаболизма некоторых штаммов *C. auris* могли снижать жизнеспособность эпителиальных клеток в $3,70 \pm 2,51$ раза, тогда как метаболиты *C. albicans* — не более чем в $1,92 \pm 0,25$ раза (табл. 2).

Обсуждение

Культивирование кандид на различных вариантах питательных сред показало, что размер колоний всех исследуемых штаммов *C. auris* на кровяном агаре был статистически значимо больше, чем у *C. albicans*. Таким образом, для *C. auris*, в отличие от *C. albicans*, присутствие гемоглобина в среде служило дополнительным ростовым фактором.

Возникновению и развитию инфекционного процесса способствует наличие у кандид набора факторов патогенности, способствующих адгезии, инвазии и устойчивости к факторам иммунитета. Патогенетический потенциал микроорганизмов зависит, прежде всего, от ферментов и прочих молекул агрессии, приводящих к разрушению различных тканей и клеток хозяина. Наши эксперименты показали более высокую способность к синтезу ферментов и токсинов, обладающих деструктивными свойствами, для всех исследуемых штаммов *C. auris* по сравнению с *C. albicans*. Выраженная гемолитическая активность штаммов *C. auris* свидетельствует о том, что данные микромицеты обладают высокой требовательностью к питательным средам и выраженной способностью к разрушению различных клеток человека, включая эритроциты. Известно, что гемолизины микроорганизмов обычно представлены порообразующими токсинами [10], которые взаимодействуют с мембранами клеток и повреждают их. Так, некоторые авторы [11, 12] связывают высокий уровень (до 60%) смертности при инвазивных инфекциях, вызванных *C. auris*, с секрецией данных видов гемолизин.

При исследовании действия метаболитов кандид на буккальные эпителиоциты человека выявлено, что биоцидная активность микромицетов не зависела от вида, а имела штамм-зависимый характер. Таким образом, наличие гемолитической активности, показанное нами для *C. auris*, не давало

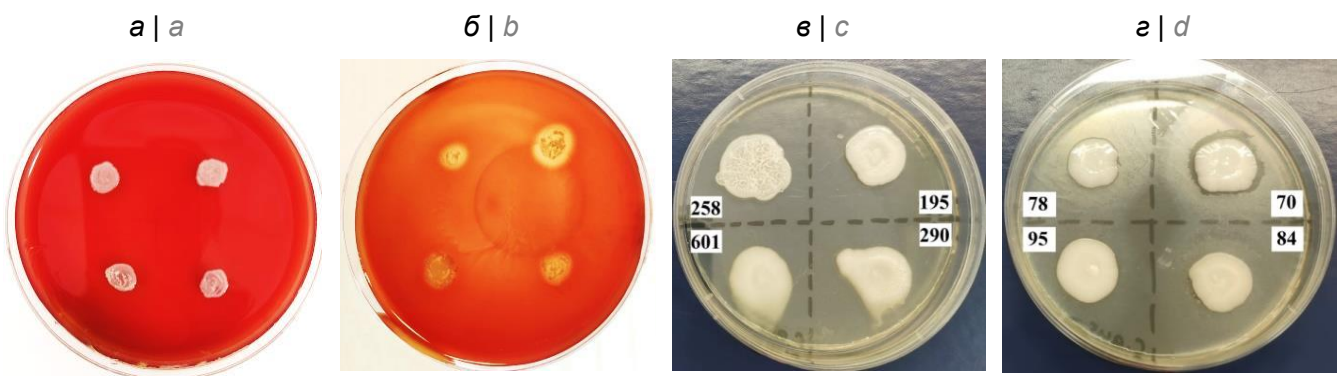


Рис. 1. Гемолитическая (а, б) и липазная (в, г) активность *C. albicans* и *C. auris*.

а — рост *C. albicans* на кровяном агаре — гемолиза нет; б — гемолиз вокруг колоний *C. auris* на кровяном агаре; в — рост *C. albicans* на агаре, содержащем Твин-20; г — матовые ореолы вокруг колоний *C. auris* на агаре, содержащем Твин-20.

Fig. 1. Hemolytic (a, b) and lipase (c, d) activity of *C. albicans* and *C. auris*.

а — *C. albicans* growth on blood agar without hemolysis; б — hemolysis around the colonies of *C. auris* on blood agar; в — *C. albicans* growth on Tween-20 agar; д — matte halos around the colonies of *C. auris* on Tween-20 agar.

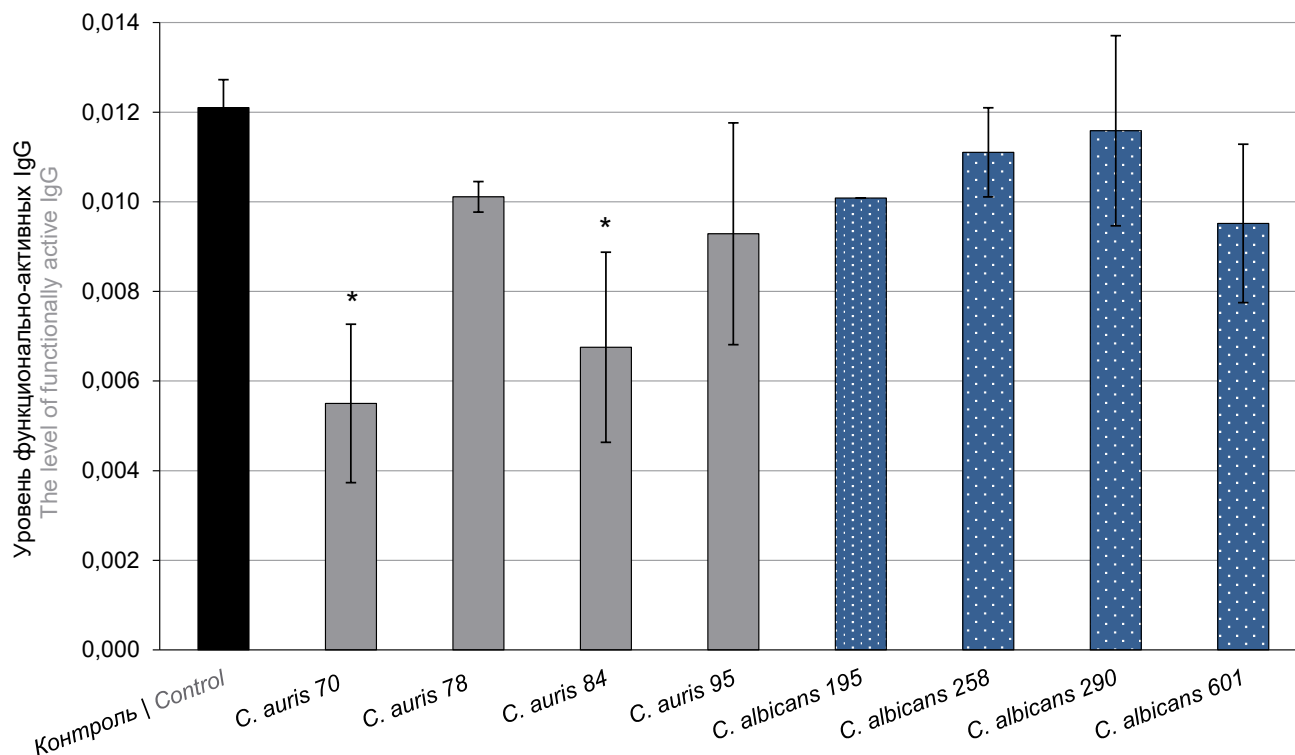


Рис. 2. Концентрация функционально активных IgG после часовой экспозиции с метаболитами кандид.
* $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Fig. 2. Concentration of functionally active IgG after one-hour exposition with *Candida* metabolites.
* $p < 0.05$ compared to control.

им преимущество в преодолении защитного барьера мукозальных клеток. *C. auris* и *C. albicans* в равной мере повреждали буккальные эпителиоциты, что, по-видимому, было связано с продукцией иных биоцидных молекул.

Эксперименты также показали, что липазная активность была характерна только для исследуемых штаммов *C. auris*. Известно, что наличие липазы уве-

личивает инвазивные возможности микроорганизма, способствуя его проникновению с поверхности кожи в более глубокие слои [11, 12]. Кандиды способны продуцировать различные липазы, в частности, *C. albicans* синтезируют фосфолипазу В [2, 13]. Тем не менее наши эксперименты показали, что штаммы *C. auris* обладали более выраженной общей липазной активностью. Это может служить

Таблица 2. Изменение жизнеспособности буккальных эпителиоцитов после инкубации с метаболитами *C. auris* и *C. albicans*

Table 2. Changes of buccal epithelial cells viability after incubation with *C. auris* and *C. albicans* metabolites

Штаммы кандид — продуцентов метаболитов <i>Candida</i> strains — producers of metabolites	Кратность снижения количества живых клеток (количество раз) в зависимости от времени инкубации Rates of reduction in number of viable cells (in fold) depending on the incubation time			
	1 ч h	2 ч h	3 ч h	4 ч h
Контроль Control	1,0	1,0	1,0	1,0
<i>C. auris</i> 70	1,63 ± 0,10*	1,76 ± 0,12*	2,18 ± 0,84*	1,97 ± 0,42*
<i>C. auris</i> 78	1,31 ± 0,19*	1,64 ± 0,19*	1,26 ± 0,04*	1,44 ± 0,01*
<i>C. auris</i> 84	1,42 ± 0,17	1,50 ± 0,21	2,15 ± 0,33*	3,70 ± 2,51
<i>C. auris</i> 95	1,17 ± 0,17	1,09 ± 0,09	1,61 ± 0,16*	1,59 ± 0,23*
<i>C. albicans</i> 195	1,19 ± 0,09	1,27 ± 0,16	1,92 ± 0,25*	1,86 ± 0,20*
<i>C. albicans</i> 258	1,06 ± 0,08	1,13 ± 0,14	1,30 ± 0,17	1,17 ± 0,24
<i>C. albicans</i> 290	1,25 ± 0,15*	1,14 ± 0,18	1,41 ± 0,31	1,14 ± 0,35
<i>C. albicans</i> 601	1,24 ± 0,09*	1,44 ± 0,11*	1,15 ± 0,22	0,60 ± 0,06*

Примечание. * $p < 0,05$ по сравнению с контролем — буккальными эпителиоцитами в стерильном бульоне Сабуро.
Note. * $p < 0.05$ compared to the control — buccal epithelial cells in sterile Sabouraud broth.

дополнительным объяснением более сильной проникающей способности *C. auris* по сравнению с *C. albicans*.

Продукция микроорганизмами протеаз способствует разрушению межклеточных контактов и протеинсодержащих молекул иммунитета. Протеолитическая активность характерна как для *C. auris* [11], так и для *C. albicans* [7]. В нашей работе оценена способность кандид гидролизовать высокомолекулярные белки. Данная активность отмечена только у штаммов *C. auris*. Разрушение в эксперименте сложносоставной белковой молекулы, такой как казеин, может указывать на то, что *C. auris* способна к расщеплению белковых компонентов межклеточного матрикса. В пользу этого предположения свидетельствуют данные других экспериментов, показывающих, что метаболиты данного микромицета, в отличие от *C. albicans*, разрушают межклеточные связи в монослое фибробластов человека [9]. Значение подобных экстрацеллюлярных ферментов особенно важно для *C. auris* в связи с отсутствием гифообразования и возможности пенетрации тканей за счёт гиф [12, 13].

Метаболиты некоторых штаммов *C. auris* продемонстрировали способность к разрушению молекул IgG. Можно предположить, что наличие такой активности объясняется синтезом кандидами секреторных аспартилпротеиназ. Данные гидролазы отличаются широкой субстратной специфичностью, разрушая многие, в том числе участвующие в иммунном ответе белки: альбумин, коллаген, фибронектин, лактоферрин слюны, интерлейкин-1 β и др. [3]. Данное качество *C. auris* можно рассматривать как один из механизмов антииммунной стратегии, позволяющей данному виду снижать эффективность специфического гуморального звена иммунитета. Антиглобулиновая активность *C. auris* способствует диссеминации патогена в тканях, а также его стабилизации в циркуляторном русле на стадии кандидемии.

Все вышеуказанное свидетельствует в пользу того, что *C. auris* хорошо приспособлена к инвазивному типу инфекции.

Заключение

По данным литературы известно, что штаммы *C. albicans* могут проявлять гемолитическую активность [14]. Однако в наших исследованиях было установлено, что штаммы *C. auris* чаще проявляют данное качество, при этом демонстрируя более интенсивный рост колоний, чем на среде Сабуро, т.е. являются выраженными гемофильными микромицетами. В связи с этим можно заключить, что наиболее благоприятной средой для культивирования *C. auris* является кровяной агар, а не среда Сабуро. Эксперименты также показали, что общая протеолитическая и липазная активности были более вы-

ражены у штаммов *C. auris*, что указывало на их более высокий инвазивный потенциал по сравнению с *C. albicans*. Метаболиты некоторых штаммов *C. auris* были способны разрушать структуру молекул IgG, что можно рассматривать как дополнительный механизм антииммунной стратегии микромицетов. Бицидная активность в отношении букальных эпителиоцитов отмечалась у всех штаммов *C. auris* и *C. albicans*, при этом выраженность признака имела штамм-зависимый характер.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ | REFERENCES

- de Jong A.W., Hagen F. Attack, defend and persist: how the fungal pathogen *Candida auris* was able to emerge globally in healthcare environments. *Mycopathologia*. 2019;184(3):353–65. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11046-019-00351-w>
- Mba I.E., Nweze E.I. Mechanism of *Candida* pathogenesis: revisiting the vital drivers. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2020;39(10):1797–819. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03912-w>
- Ilkhanizadeh-Qomi M., Nejatbakhsh S., Jahanshiri Z., Razzaghi-Abyaneh M. Aspartyl proteinase and phospholipase activities of *Candida albicans* isolated from oropharyngeal candidiasis in head and neck cancer patients. *Jundishapur J. Microbiol.* 2020;13(9):e105200. DOI: <https://doi.org/10.5812/jjm.105200>
- Kumamoto C.A., Gresnigt M.S., Hube B. The gut, the bad and the harmless: *Candida albicans* as a commensal and opportunistic pathogen in the intestine. *Curr. Opin. Microbiol.* 2020;56:7–15. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mib.2020.05.006>
- Ahmad S., Alfouzan W. *Candida auris*: epidemiology, diagnosis, pathogenesis, antifungal susceptibility, and infection control measures to combat the spread of infections in healthcare facilities. *Microorganisms*. 2021;9(4):807. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9040807>
- ОФС.1.7.2.0012.15. Производственные пробиотические штаммы и штаммы для контроля пробиотиков. М.; 2015. OFS.1.7.2.0012.15. Production probiotic strains and strains for probiotic control. Moscow; 2015
- Лахтин М.В., Козлов Л.В., Лахтин В.М. и др. Защита потенциальных антител человека от протеолиза секретами клинических штаммов *Candida* в присутствии пробиотических бактериальных лектинов человека. *Астраханский медицинский журнал*. 2012;7(1):63–8. Lakhtin M.V., Kozlov L.V., Lakhtin V.M., et al. The protection of the human potential antibodies against proteolysis by the secrets of *Candida* clinical strains in the presence of the human probiotic bacterial lectins. *Astrakhan Medical Journal*. 2012;7(1):63–8. DOI: <https://doi.org/10.24412/FdxVKV2JAys>. EDN: <https://elibrary.ru/ozeywz>
- Воропаева Е.А., Байракова А.Л., Бичучер А.М. и др. Протеолитическая активность микрофлоры полости рта у больных пародонтитом. *Биомедицинская химия*. 2008;54(6):706–11. Voropaeva E.A., Bairakova A.L., Bichucher A.M., et al. Proteolytic activity of the oral microflora in patients with periodontitis. *Biomedical Chemistry*. 2008;54(6):706–11.
- Игнатова Н.И., Заславская М.И., Александрова Н.А. и др. Влияние метаболитов *Candida* spp. на фибробласты кожи человека. *Инфекция и иммунитет*. 2022;12(2):381–5. Ignatova N.I., Zaslavskaya M.I., Aleksandrova N.A., et al. Impact of *Candida* spp. metabolites on human skin fibroblasts. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2022;12(2):381–5. DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-IOC-1795>. EDN: <https://elibrary.ru/plgjav>
- Zhang X., Hu X., Rao X. Apoptosis induced by *Staphylococcus aureus* toxins. *Microbiol. Res.* 2017;205:19–24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micres.2017.08.006>

11. Larkin E., Hager C., Chandra J., et al. The emerging pathogen *Candida auris*: growth phenotype, virulence factors, activity of antifungals, and effect of SCY-078, a novel glucan synthesis inhibitor, on growth morphology and biofilm formation. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2017;61(5):e02396-16. DOI: <https://doi.org/10.1128/aac.02396-16>
12. Ahmad Khan M.S., Alshehrei F., Al-Ghamdi S.B., et al. Virulence and biofilms as promising targets in developing pathogenic drugs against candidiasis. *Future Sci. OA.* 2020;6(2):FSO440. DOI: <https://doi.org/10.2144/fsoa-2019-0027>
13. Rossato L., Colombo A.L. *Candida auris*: what have we learned about its mechanisms of pathogenicity? *Front. Microbiol.* 2018;9:3081. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.03081>
14. Rossoni R.D., Barbosa J.O., Vilela S.F., et al. Comparison of the hemolytic activity between *C. albicans* and non-albicans *Candida* species. *Braz. Oral Res.* 2013;27(6):484–9. DOI: <https://doi.org/10.1590/s1806-83242013000600007>

Информация об авторах

Игнатова Надежда Ивановна[✉] — к.б.н., доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Россия, n.i.evteeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4570-9342>

Заславская Майя Исааковна — д.б.н., доцент, профессор кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1895-0699>

Александрова Наталья Александровна — к.б.н., старший преподаватель кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4845-8056>;

Лапшина Анна Александровна — магистр кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9072-9556>

Махрова Татьяна Владимировна — к.м.н., доцент, доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6469-8987>

Лукова Ольга Алексеевна — к.б.н., старший преподаватель кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7552-9994>

Участие авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Статья поступила в редакцию 30.12.2022;
принята к публикации 01.03.2023;
опубликована 28.06.2023

Information about the authors

Nadezhda I. Ignatova[✉] — Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor, Department of epidemiology, microbiology and evidence-based medicine, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, n.i.evteeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4570-9342>

Maya I. Zaslavskaya — D. Sci. (Biol.), Docent, Professor, Department of epidemiology, microbiology and evidence-based medicine, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1895-0699>;

Natalya A. Alexandrova — Cand. Sci. (Biol.), senior lecturer, Department of epidemiology, microbiology and evidence-based medicine, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4845-8056>;

Anna A. Lapshina — Master of Science, Department of epidemiology, microbiology and evidence-based medicine, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9072-9556>

Tatyana V. Makhrova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of epidemiology, microbiology and evidence-based medicine, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6469-8987>

Olga A. Lukova — Cand. Sci. (Biol.), senior lecturer, Department of epidemiology, microbiology and evidence-based medicine, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7552-9994>

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.

The article was submitted 30.12.2022;
accepted for publication 01.03.2023;
published 28.06.2023