МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ MICROBIOLOGY AND VIROLOGY

DOI: 10.29413/ABS.2018-3.1.7

УДК 615.322+547.963.61.001.6

Лахтин М.В.¹, Лахтин В.М.¹, Афанасьев С.С.¹, Байракова А.Л.¹, Алёшкин В.А.¹,
Афанасьев М.С.²

КАНДИДНЫЕ МАРКЕРЫ БОЛЕЗНЕЙ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ БИОТОПОВ: РЕАКТИВНОСТЬ К ЛЕКТИНАМ ПРОБИОТИКОВ

¹ ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии
им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора

(125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, Россия)

² ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Минздрава России»

(119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 2, Россия)

Нами исследована возможность использования эукариотических микроорганизмов (кандид) микробиоценоза слизистых открытых полостей организма в качестве потенциальных биомаркеров патологических состояний биотопов. Для выявления характеризующих биотопы кандид использовали новые перспективные распознающие гликоконъюгаты природные агенты – имитирующие действие пробиотиков лектины, изолированные из культур пробиотических штаммов лактобацилл и бифидобактерий, характеризующих и поддерживающих пробиотический компартмент микробиоценоза слизистой открытых полостей организма человека в рамках эндогенной сенсорной системы «Лектины пробиотических микроорганизмов – Условно-патогенные эукариотические дрожжеподобные грибы». Исследование проведено на примерах случаев дисбиотических нарушений состава микробиоценозов на фоне патологий урогенитального тракта пациентов с установленным диагнозом. Результаты указывают на присутствие в патологических биотопах урогенитального тракта указывающих на предболезнь или болезнь (до развития воспалительной реакции) кандид с повышенными дифференцированным родством и чувствительностью к набору лектинов. Перспективно использование лектинов пробиотиков в сочетанной диагностике и прогнозировании предболезней и болезней слизистых открытых полостей организма с профилактической и терапевтической целями в качестве компенсаторов недостатка и отсутствия пробиотической микрофлоры в биотопах слизистых открытых полостей организма для поддержания баланса мукозального иммунитета, вместо пробиотиков или в сочетаниях с пробиотиками, антибиотиками и другими антимикробными агентами и лекарствами. Полученные данные перспективны также в исследовании патологических состояний биотопов с риском конверсии в опухолеподобные и опухолевые.

Ключевые слова: лектины пробиотиков, лактобациллы, бифидобактерии, микробиоценозы, патогены, кандиды, урогенитальный тракт, мукозальный иммунитет, болезни, цервицит

CANDIDA MARKERS OF UROGENITAL BIOTOPES DISEASES: REACTIVITY TO LECTINS OF PROBIOTICS

Lakhtin M.V.¹, Lakhtin V.M.¹, Afanasiev S.S.¹, Bayrakova A.L.¹, Aleshkin V.A.¹,
Afanasiev M.S.²

¹ G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology
(ul. Admirala Makarova 10, Moscow 125212, Russian Federation)

² The First Sechenov Moscow State Medical University
(ul. Bol'shaya Pirogovskaya 2, str. 2, Moscow 119435)

Possibilities of using eukaryotic microorganisms (*Candida* spp.) of microbiocenoses of mucosal open cavities as potential biomarkers of pathological states of biotopes were investigated. To identify biotopes characterizing *Candida* strains we used new promising natural glycoconjugate recognition agents – lectins that imitate the effect of probiotics. The lectins were isolated from cultures of probiotic strains of lactobacillus and bifidus bacteria characterizing and supporting probiotic compartment of microbiocenosis of human mucosal open cavities as part of endogen sensory system "lectins of probiotic microorganisms – opportunistic eukaryotic yeast-like fungi". The study was carried out on examples of cases of dysbiotic disorders in the composition of microbiocenoses against the background of pathologies of the urogenital tract of patients with established diagnosis. Results demonstrate the early (before development of visible inflammatory reactions) presence of changed *Candida* cells in pathological biotopes of urogenital tract indicating states of diseases characterizing with increased differentiating affinities and sensitivities of *Candida* to a panel of probiotic lectins. Probiotic lectins are perspective in combinative prognostics and diagnostics of pathological states of functional biotopes of human mucosal open cavities as well as for prophylaxis and therapy of such states by compensation of deficit or absence of probiotic microflora to support healthy balance of mucosal immunity, instead of probiotics or in combinations with probiotics, antibiotics and other antimicrobial

agents, therapeutics, and factors. The data also perspective in study of pathological biotope states possessing risk of conversion into tumor-like landscapes.

Key words: probiotic lectins, lactobacilli, bifidus bacteria, microbiocenoses, pathogens, Candida, urogenital tract, mucosal immunity, diseases, cervicitis

Сенсорные метаболитно-клеточные системы в биотопных микробиоценозах отражают статус антагонистических взаимоотношений между микроорганизмами [6]. С одной стороны, кандиды относятся к условно-патогенному компартменту микробиоценозов и функционируют как биотопные коммуникационные эукариотические посредники между клеточными системами человека и микробиоценозами [6, 10, 16, 18]. С другой стороны, пробиотический компартмент микробиоценоза противостоит условно-патогенному, а лектины пробиотиков (лактобациллярных и бифидобактериальных), являются важной организационно-функциональной составляющей пробиотического распознавания гликоконъюгатов (ГК) и ГК-клеточных мишеней и раннего реагирования на них в микробиоценозах [2, 3, 5, 12]. Одной из сенсорных систем слизистых открытых полостей организма является система кандиды – лактобациллы [4, 5]. Нами установлено сходство и различие ответов на присутствие ЛП (ЛБ (бифидобактерий) и ЛЛ (лактобацилл)) в отношении всех трёх групп видов кандид (в порядке снижения эпидемиологически значимой вирулентности: I – *C. albicans* и *C. tropicalis*, II – *C. glabrata*, III – *C. krusei*) [1, 7]. Были выявлены селективность, направленность и синергизм анти-*C. albicans*-действия ЛП в случаях микробиоценозов слизистой открытых полостей организма [5, 11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовать с помощью ЛП биотоп-зависимость штаммов кандид уrogenитального тракта пациентов с установленным диагнозом.

МЕТОДЫ

Исследовали кандиды установленных видов из соскобов различных областей уrogenитального тракта пациентов (наблюдавшихся в КДЦ при МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского) с установленным диагнозом патологии (кольпит, в том числе грибковый; цервицит (экзоцервицит, воспаление слизистой оболочки влагалищной части шейки матки); аднексит (сальпингоофорит, воспаление придатков); уретрит, в том числе цистит как осложнение уретрита; кандидоз, вагиноз (вагинальный дисбиоз); бактериальный вагиноз, вагинит (в том числе эндокольпит), гарднереллез; хронические и острые формы) и рекомендациями к лечению антибиотиками. Биотопы дополнительно характеризовались выраженностью/отсутствием лактобацилл и бифидобактерий, сопутствующими инфекциями (в том числе по результатам ПЦР-анализа), наличием лейкоцитов (подсчёт в мазке с использованием камеры Горяева). Взаимодействие ЛП с кандидами исследовали в микропанели турбидиметрией (светофильтр 620 нм) суспензий в физиологическом растворе (37 °C; 1–3 суток). Титры препаратов ЛП в отношении агглютинации эритро-

цитов А (II) группы крови, сенсibilизированных трипсином или сиалидазой *Clostridium perfringens*, составляли 2–8 мкг/мл, а специфичность ЛБ и ЛЛ характеризовалась преимущественным взаимодействием с маннанами или муцинами соответственно [12].

РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Выявлены ЛП-типизируемые группы кандид уrogenитального тракта пациентов:

1.1. Суперсемейство штаммов кандид не-альбиканс (два типа вагиноза, один вагинит, один уретрит, один хронический кандидоз).

1.2. Семейство штаммов *C. tropicalis* (два цервицита, один хронический вагиноз).

1.3. Семейство штаммов *C. krusei* (два уретрита, два вагиноза).

1.4. Примеры ЛП-типирования: экспонирование маннанов *C. tropicalis* 738 [ЛБ³⁺ЛЛ⁻] > 665 [ЛБ²⁺ЛЛ⁺] ≥ 633 [ЛБ⁺ЛЛ²⁺] или *C. krusei* 687 [ЛБ²⁺ЛЛ⁺] > 396 [ЛБ⁺ЛЛ⁻] на фоне доступности муцинов у 665 и 633; 687 < 584 по родству к ЛЛ; сходство 633 и 73 (ЛБ и ЛЛ), 73 и 42 (ЛЛ), 73 и 4 (ЛБ).

1.5. Кандиды патологически изменённых биотопов характеризовались сходством по чувствительности к ЛП с сенсibilизированными гидролазами (трипсином или сиалидазой клостридий) клетками крови человека.

2. У здоровых индивидуумов (в том числе беременных) не обнаружены характеристические взаимодействия кандид с ЛП, выявленные при патологиях. Результаты представлены в таблице 1.

Агглютинация суспензий кандид лектинами представлена в шкале 3+.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лектины широко используются как инструменты исследования в медицинской биотехнологии [8], однако ЛП (пробиотические лектины слизистых открытых полостей организма) имеют принципиально важные дополнительные преимущества, поскольку, благодаря эндогенной природе, они характеризуются потенциальным спектром физиологически значимых биосовместимых и адекватных активностей в отношении естественной регуляции биотопного здорового баланса и предотвращения инициации и развития инфекционных и других патологических процессов [2, 3]. На это, в частности, указывают наши данные о том, что селективность влияния кишечных ЛЛ и ЛБ на массив кишечных кандид *C. albicans* (коммуникативное «тело» патогена) выше и является синергической при сравнении с действием экзогенных фитолектинов [11].

Возрастает биомаркерная значимость некоторых микроорганизмов в динамичном противостоянии пробиотического и условно-патогенного компартментов биотопных микробиоценозов слизистой открытых полостей организма. Так, пробиотические

Таблица 1
Взаимодействие лектинов пробиотиков со штаммами кандид пациентов с установленным диагнозом патологии урогенитального тракта

Table 1
Interaction of probiotic lectins with *Candida* strains in the patients with diagnosed vaginal tract pathology

Диагноз, штаммы кандид (ШК), микробиоценозные виды и маркеры	Взаимодействие ШК с ЛП
<i>Candida tropicalis</i>	
Аднексит, цервицит. ШК 665. <i>Candida</i> 5 x 10 ⁴ , <i>Enterococcus</i> spp. 10 ⁵ , <i>S. epidermidis</i> 10 ³ ; L > 10 ⁴ . Б(-)	ЛБ ²⁺ ЛЛ ⁺ ; ЛБ-сходство с 738***
Бактериальный вагиноз*. ШК 42. <i>Candida</i> 10 ⁶ , <i>Enterococcus</i> spp. 10 ⁵ , <i>G. vaginalis</i> , <i>Klebsiella</i> spp. 10 ⁵ , <i>M. hominis</i> , <i>U. urealyticum</i> Т-960; Л(-), Б(-). Лк 20–25	ЛЛ-сходство с 73**
Вагинит*. ШК CS73. <i>Candida</i> 5 x 10 ⁴ , <i>Enterobacter</i> spp. 10 ⁴ , <i>Enterococcus</i> spp. 10 ³ ; <i>M. hominis</i> ; Л > 10 ⁵ , Б(-). Лк 10–15	ЛБ-сходство с 4**, 633***; ЛЛ-сходство с 42**, 633***
Кандидоз*. ШК 4. <i>Candida</i> 10 ⁶ , <i>E. coli</i> 10 ⁵ ; <i>M. hominis</i> , <i>Streptococcus</i> spp. (гамма-гемолитические) 10 ⁵ , <i>U. urealyticum</i> , Л(-), Б(-); цитомегаловирус, папилломный вирус типа 16	ЛБ-сходство с 73**
Кандидоз*, цервицит. ШК 738. <i>Candida</i> 5 x 10 ⁴ , <i>E. coli</i> 10 ³ , <i>Streptococcus</i> spp. (альфа-гемолитические) 10 ⁵ , <i>U. urealyticum</i> (хроническое течение); Л > 10 ⁴ , Б(-). Лк 8–10	ЛБ ³⁺ ЛЛ ⁻ ; ЛБ-сходство с 665***
Кольпит*, кандидоз*. ШК 633. <i>Candida</i> 10 ⁵ , <i>E. coli</i> 10 ³ , <i>Enterococcus</i> spp. 10 ³ , <i>Streptococcus</i> spp. (альфа-гемолитические) 10 ⁴ , <i>U. urealyticum</i> , L > 10 ⁴ , Б(-); папилломный вирус типа 6. Лк 10–15	ЛБ ⁺ ЛЛ ²⁺ ; ЛБ-сходство с 73***; ЛЛ-сходство с 73***
Здоровые (плановое обследование). ШК 105. <i>Candida</i> 10 ⁴ , <i>E. coli</i> 10 ⁴ , <i>Enterococcus</i> spp. 10 ³ , <i>Staphylococcus</i> spp. 10 ⁴ ; половых инфекций не обнаружено; Л > 10 ⁵ , Б 10 ³ . Лк 2–4	Нет ЛБ/ЛЛ-сходства с штаммами при болезнях
Беременные. CS 138. <i>Candida</i> 10 ⁵ , <i>Staphylococcus</i> spp. 10 ⁵ ; L > 10 ⁶ , В 10 ³ .	Нет ЛБ/ЛЛ-сходства с штаммами при болезнях
<i>Candida krusei</i>	
Бактериальный вагиноз. ШК 584. <i>Candida</i> 10 ⁶ , <i>Enterobacter</i> spp. 10 ⁴ , <i>Enterococcus</i> spp. 10 ⁵ , <i>Klebsiella</i> spp.; Л(-), Б(-).	ЛЛ-сходство с 687**, ЛБ-сходство с 660**
Бактериальный вагиноз. ШК 899. <i>Candida</i> 10 ⁶ , <i>Enterococcus</i> spp. 10 ⁵ , <i>G. vaginalis</i> , <i>Staphylococcus</i> spp. 10 ⁴ ; Л < 10 ⁴ , Б(-); вирус папилломы типа 16; Лк 10–15.	ЛЛ-сходство с 687**
Кольпит, уретрит. ШК 396. <i>Candida</i> 10 ⁵ , <i>Enterococcus</i> spp. 10 ⁴ , <i>Staphylococcus</i> spp. 10 ⁴ ; Л > 10 ⁵ , Б > 10 ³ ; цитомегаловирус, вирус папилломы типа 16. Лк 2–5.	ЛБ ⁺ ЛЛ ⁻
Кольпит, уретрит. ШК 687. <i>Candida</i> 10 ⁵ , <i>Staphylococcus</i> spp. 10 ³ ; Л > 10 ⁵ , Б > 10 ³ ; вирусы папилломы типов 16 и 35. Лк 2–5.	ЛБ ²⁺ ЛЛ ⁺ ; ЛЛ-сходство с 584**
Здоровые (плановое обследование). ШК 660. <i>Candida</i> 10 ⁴ , <i>Enterococcus</i> spp. 10 ³ , <i>Staphylococcus</i> spp. 10 ³ ; половых инфекций не обнаружено Л > 10 ⁵ , Б > 10 ³ .	ЛБ-сходство с 584**

Примечание. Через 2 суток инкубации штамма кандид (ШК) – 10⁷ колониеобразующих единиц (КОЕ) с лектинами (2–8 мкг/мл). * – хронический бактериальный вагиноз; ** – 1 сутки; *** – 3 суток (другие случаи – 2 суток); содержание микробов дано в КОЕ/мл; Л – лактобациллы; Б – *Бифидобактерии*; (-) = отсутствие Л или Б; Лк – число лейкоцитов в мазке в поле зрения микроскопа.

лактобациллы вагинального тракта, в том числе проявляющие себя в пулах клеток защитного ряда микробиоценозов слизистых как лидерные и кандидаты в ингредиенты пробиотиков, могут рассматриваться в качестве перспективных биомаркеров здорового статуса биотопа [5, 13, 14, 15]. Выявляемые в нашем исследовании индикаторные штаммы кандид, в свою очередь, также могут рассматриваться как биомаркеры, но в отношении ряда патологических состояний биотопов вагинального тракта, дополняя тем самым общую характеристику динамически меняющегося локального микробиоценоза в биотопе.

Выявляемые (и выявленные в настоящем исследовании) индикаторные клетки кандид с повышенным сродством к ЛБ и/или ЛЛ могут служить потенциальными мишенями для доставки профилактических и терапевтических ГК в вагинальные функционально «ослабленные» и патологически изменённые биотопы для их защиты, восстановления здорового баланса местного микробиоценоза и лечения (в том числе элиминации изменённых кандид как источников вирулентных факторов и нежелательного биоплёнкообразования в патогенные массивы и коммуникативные «тела», которым свойственно проявление собственных «болезней тела» [3, 11]).

Результаты особенно перспективны для выявления и последующего устранения индикаторных

биомаркерных кандид I группы максимального эпидемиологического риска (*C. albicans* и *C. tropicalis* [7]), характеризующихся повышенным уровнем продуцирования вирулентных факторов (инициаторов вагинитов – вторичных процессов синдрома воспаления в биотопах вагинального тракта с вовлечением местного эпителия слизистой и далее – лейкоцитарных реактивных субпопуляций) – аспартильных протеиназ, сиалидаз и прочих гидролаз, а также сбросом антигенных (вид/штамм-зависимых биомаркерных) клеточностеночных ГК сигналинга [7, 17, 18]. Открываются новые пути борьбы против сцепленных с функционированием дрожжеподобных грибов грамположительных инфекций: например, путём устранения с помощью антикандидных ЛП изменённых и ставших вирулентными биотопных кандид до их участия в биоплёнкообразовании, обеспечивающем защиту коаггулинирующих с дрожжами *C. albicans* стафилококков *S. aureus* [5, 11]. Муцин-связывающие ЛП как носители фукозилированных ГК муцинового типа перспективны в профилактической защите слизистых против цервикального кандидиаза [9].

В последние годы вырос интерес к изучению противоопухолевого/антиракового аспекта и применения лектинов (в том числе в антираковой терапии) [5, 8] и пробиотических лактобацилл (потенциальных носителей систем лектинов) в связи с профилак-

тической коррекцией вагинитов и цервицитов [14, 15]. Можно прогнозировать перспективность исследований ЛП в поддержании противоопухолевого статуса ландшафтов урогенитальных биотопов через регуляцию микробиоценозных клеточных сенсорных систем как коммуникативных «тел».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты указывают на присутствие в патологических биотопах урогенитального тракта изменённых (в том числе сенсибилизированных) кандид с повышенным сродством к ЛП в ранние периоды развития болезни (до развития выраженных воспалительных реакций), указывающих на появление активных амплифицированных вирулентных факторов – инициаторов инфекционных болезней. Результаты указывают на потенциал ЛП и ГК против болезней микробиоценозов слизистой урогенитального тракта; состояний вагинальных микробиоценозов биотопов, близких к опухолевому и опухоленному. ЛП перспективны для использования в комбинациях в диагностике и прогнозировании предболезней и болезней слизистых открытых полостей организма, профилактике и терапии инфекционных и неинфекционных болезней совместно с пробиотиками, антибиотиками, другими химиопрепаратами и факторами.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Лахтин М.В., Козлов Л.В., Лахтин В.М., Алешкин В.А., Афанасьев С.С., Караулов А.В., Несвижский Ю.В., Байракова А.Л., Афанасьев М.С., Бичучер А.М., Панурина Р.Л., Рубальский Е.О. Защита потенциальных антител человека от протеолиза секретами клинических штаммов кандид в присутствии лектинов пробиотических бактерий человека // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 63–68.

Lakhtin MV, Kozlov LV, Lakhtin VM, Aleshkin VA, Afanasiev SS, Karaulov AV, Nesvizhskiy YuV, Bayrakova AL, Afanasiev MS, Bichucher AM, Panurina RL, Rubalskiy EO. (2012). Protection of the human potential antibodies against proteolysis by secrets of *Candida* clinical strains in the presence of human probiotic bacteria lectins [Zashchita potentsial'nykh antitel cheloveka ot proteoliza sekretami klinicheskikh shtammov kandid v prisutstvii lektinov probioticheskikh bakteriy cheloveka]. *Astrakhtanskiy meditsinskiy zhurnal*, 7 (1), 63-68.

2. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Афанасьев С.С. Лектины пробиотиков против инфекционного процесса // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2017. – Прил. 1. – С. 52–53.

Lakhtin MV, Lakhtin VM, Afanasiev SS. (2017). Lectins of probiotics against infectious process [Lektiny probiotikov protiv infektsionnogo protsesssa]. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*, Suppl 1, 52-53.

3. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Афанасьев С.С., Алешкин В.А. Лектины пробиотиков против болезней микробиоценозов в организме человека // Уральский научный вестник. – 2017. – Т. 2, № 9. – С. 35–45.

Lakhtin MV, Lakhtin VM, Afanasiev SS, Aleshkin VA. (2017). Lectins of probiotics against diseases of microbio-

cenoses of human organism [Lektiny probiotikov protiv bolezney mikrobiotsenozov v organizme cheloveka]. *Ural'skiy nauchnyy vestnik*, 2 (9), 35-45.

4. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Афанасьев С.С., Байракова А.Л., Алешкин В.А. Биопленкообразование в биотопном микробиоценозе человека: модель для прогностических расчетов межмикробных взаимосвязей // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2015. – № 3. – С. 56–62.

Lakhtin MV, Lakhtin VM, Afanasiev SS, Bayrakova AL, Aleshkin VA. (2015). Biofilm forming in human biotope microbiocenosis: The model for prognostic calculations of intermicrobial relationships [Bioplenkoobrazovanie v biotopnom mikrobiotsenozе cheloveka: model' dlya prognosticheskikh raschetov mezhmikrobnnykh vzaimosvyazey]. *Bulleten' Vostочно-Sibirskogo nauchnogo centra*, (3), 56-62.

5. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Афанасьев С.С., Байракова А.Л., Караулов А.В., Афанасьев М.С. Мобильный синбиотопный микробиоценоз против патогенов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2016. – № 3, Ч. 2. – С. 168–173.

Lakhtin MV, Lakhtin VM, Afanasiev SS, Bayrakova AL, Karaulov AV, Afanasiev MS. (2016). Mobile synbiotope microbiocenosis against pathogens [Mobil'nyy sinbiotopnyy mikrobiotsenoz protiv patogenov]. *Bulleten' Vostочно-Sibirskogo nauchnogo centra*, (3-2), 168-173.

6. Микробиоценозы и здоровье человека / Под ред. В.А. Алешкина, С.С. Афанасьева, А.В. Караулова. – М.: Династия, 2015. – 548 с.

Aleshkin VM, Afanasiev SS, Karaulov AV (ed.). (2015). Microbiocenoses and human health [Mikrobiotsenozы i zdorov'e cheloveka]. Moskva, 548 p.

7. Arendrup MC. (2013). *Candida* and candidaemia. Susceptibility and epidemiology. *Dan Med J*, 60 (11), B4698.

8. Coelho LC, Silva PM, Lima VL, Pontual EV, Paiva PM, Napoleão TH. (2017). Lectins, interconnecting proteins with biotechnological/pharmacological and therapeutic applications. *Evid Based Complement Alternat Med*, 1594074. doi: 10.1155/2017/1594074.

9. Domino SE, Hurd EA, Thomsson KA, Karnak DM, Holmén Larsson JM, Thomsson E, Bäckström M, Hansson GC. (2009). Cervical mucins carry alpha(1,2)fucosylated glycans that partly protect from experimental vaginal candidiasis. *Glycoconj J*, 26 (9), 1125-1134. doi: 10.1007/s10719-009-9234-0.

10. Kong EF, Tsui C, Kucharíková S, Andes D, Van Dijck P, Jabra-Rizk MA. (2016). Commensal protection of *Staphylococcus aureus* against antimicrobials by *Candida albicans* biofilm matrix, 7 (5), pii: e01365-16. doi: 10.1128/mBio.01365-16.

11. Lakhtin M, Alyoshkin V, Lakhtin V, Afanasyev S, Pozhalostina L, Pospelova V. (2010). Probiotic *Lactobacillus* and bifidobacterial lectins against *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus* clinical strains: new class of pathogen biofilm destructors. *Probiotics Antimicrob Proteins*, 2 (3), 186-196. doi: 10.1007/s12602-010-9046-3.

12. Lakhtin M, Lakhtin V, Aleshkin A, Bajrakova A, Afanasiev S, Aleshkin V. (2012). Lectin systems imitating probiotics: potential for biotechnology and medical microbiology. *Probiotics*. New York, 417-432.

13. Lepargneur JP. (2016). *Lactobacillus crispatus* as biomarker of the healthy vaginal tract. *Ann Biol Clin (Paris)*, 74 (4), 421-427. doi: 10.1684/abc.2016.1169.
14. Nami Y, Abdullah N, Haghshenas B, Radiah D, Rosli R, Khosroushahi AY. (2014). Assessment of probiotic potential and anticancer activity of newly isolated vaginal bacterium *Lactobacillus plantarum* 5BL. *Microbiol Immunol*, 58 (9), 492-502. doi: 10.1111/1348-0421.12175.
15. Nami Y, Abdullah N, Haghshenas B, Radiah D, Rosli R, Khosroushahi AY. (2014). Probiotic potential and biotherapeutic effects of newly isolated vaginal *Lactobacillus acidophilus* 36YL strain on cancer cells. *Anaerobe*, 28, 29-36. doi: 10.1016/j.anaerobe.2014.04.012.
16. Niu XX, Li T, Zhang X, Wang SX, Liu ZH. (2017). *Lactobacillus crispatus* modulates vaginal epithelial cell innate response to *Candida albicans*. *Chin Med J (Engl.)*, 130 (3), 273-279. doi: 10.4103/0366-6999.198927.
17. Pericolini E, Gabrielli E, Amacker M, Kasper L, Roselletti E, Luciano E, Sabbatini S, Kaeser M, Moser C, Hube B, Vecchiarelli A, Cassone A. (2015). Secretory aspartyl proteinases cause vaginitis and can mediate vaginitis caused by *Candida albicans* in mice. *MBio*, 6 (3), e00724. doi: 10.1128/mBio.00724-15.
18. Zawrotniak M, Bochenska O, Karkowska-Kuleta J, Seweryn-Ozog K, Aoki W, Ueda M, Kozik A, Rapala-Kozik M. (2017). Aspartic proteases and major cell wall components in *Candida albicans* trigger the release of neutrophil extracellular traps. *Front Cell Infect Microbiol*, 7, 414. doi: 10.3389/fcimb.2017.00414.

Сведения об авторах Information about the authors

Лактин Михаил Владимирович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора (125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, 10; тел. (495) 708-02-62; e-mail: info@gabrich.com)

Lakhtin Mikhail Vladimirovich – Candidate of Biological Sciences, Senior Research Officer, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology (125212, Moscow, ul. Admirala Makarova, 10; tel. (495) 708-02-62; e-mail: info@gabrich.com)

Лактин Владимир Михайлович – доктор биологических наук, главный научный сотрудник, ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора

Lakhtin Vladimir Mikhailovich – Doctor of Biological Sciences, Chief Research Officer, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology

Афанасьев Станислав Степанович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора, ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора

Afanasiev Stanislav Stepanovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology

Байракова Александра Львовна – старший научный сотрудник, ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора

Bayrakova Aleksandra Lvovna – Senior Research Officer, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology

Алешкин Владимир Андрианович – доктор биологических наук, профессор, заместитель директора, ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора

Aleshkin Vladimir Andrianovich – Doctor of Biological Sciences, Professor, Deputy Director, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology

Афанасьев Максим Станиславович – доктор медицинских наук, доцент кафедры клинической аллергологии и иммунологии, ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России» (119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 2; e-mail: mafa78@inbox.ru)

Afanasiev Maksim Stanislavovich – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Clinical Allergology and Immunology, The First Sechenov Moscow State Medical University (119435, Moscow, ul. Bolshaya Pirogovskaya, 2, str. 2; e-mail: mafa78@inbox.ru)