

7-1-2018

## ANTILYSOZYME AND ANTILACTOFERRIN ACTIVITIES OF CANDIDA FUNGI, ISOLATED FROM THE ORAL CAVITY OF PATIENTS SUFFERING FROM CANDIDAL STOMATITIS

S.Kh. Yusupalikhodjaeva

*Tashkent State Dental Institute, Tashkent, 100047, Uzbekistan, rio-tma@mail.ru*

O.E. Bekjanova

*Tashkent State Dental Institute, Tashkent, 100047, Uzbekistan*

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/tma>

---

### Recommended Citation

Yusupalikhodjaeva, S.Kh. and Bekjanova, O.E. (2018) "ANTILYSOZYME AND ANTILACTOFERRIN ACTIVITIES OF CANDIDA FUNGI, ISOLATED FROM THE ORAL CAVITY OF PATIENTS SUFFERING FROM CANDIDAL STOMATITIS," *Central Asian Journal of Medicine*: Vol. 2018 : Iss. 2 , Article 12.  
Available at: <https://uzjournals.edu.uz/tma/vol2018/iss2/12>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in Central Asian Journal of Medicine by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact [brownman91@mail.ru](mailto:brownman91@mail.ru).

УДК: 616.31-002.72:5.76.8-612.015.1

Title of the article in the Uzbek language:

КАНДИДОЗЛИ СТОМАТИТ БИЛАН  
ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИНГ  
ОҒИЗ БЎШЛИҒИДАН АЖРАТИЛГАН  
CANDIDA ЗАМБУРУҒЛАРИДАГИ  
АНТИЛИЗОЦИМ ВА  
АНТИЛАКТОФЕРРИН ФАОЛЛИГИ

Title of the article in Russian language:

АНТИЛИЗОЦИМНАЯ И  
АНТИЛАКТОФЕРРИНОВАЯ  
АКТИВНОСТИ ГРИБОВ CANDIDA,  
ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПОЛОСТИ РТА  
ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ  
КАНДИДОЗНЫМ СТОМАТИТОМ

ANTILYSOZYME AND ANTILACTOFERRIN ACTIVITIES OF CANDIDA FUNGI,  
ISOLATED FROM THE ORAL CAVITY OF PATIENTS SUFFERING  
FROM CANDIDAL STOMATITIS

Yusupalikhodjaeva S.Kh.<sup>1</sup>, Bekjanova O.E.<sup>1</sup><sup>1</sup>Tashkent State Dental Institute

## Maqola to'g'risida ma'lumot

**Qabul qilindi:** 2018 y, yanvar**Chop etildi:** 2018 y, iyul

**Калим сўзлар:** кандидозли  
стоматит, Candida замбуруғи,  
қайталаниш, антилактоферрин ва  
антилизоцим фаоллик.

## АННОТАЦИЯ

**Мақсад:** турли клиник шаклдаги кандидоз стоматитли беморларда оғиз бўшлиғидан ажратиб олинган Candida замбуруғларидаги антилактоферрин ва антилизоцим фаоллик даражасини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** 353та Candida замбуруғи штамлари ўрганилди, шулардан 244 таси кандидозли беморларнинг 109 та клиник штамлар эса, таққосий гуруҳ беморлардан олинган. **Натижа:** оғиз бўшлиғи кандидозиди персистентлиги ифодаланган Candida замбуруғи юзага келади Candida стоматити билан хасталанган беморлардан ажратиб олинган штамлар, оғиз шиллиқ қаватида патологияси бўлмаган беморлардан ажратилган клиник штамлардан кўра кўпроқ изчил хусусиятга эга. **Хулоса:** касалликнинг сурунка-ли кечишида Candida замбуруғининг барқарорлик омилларининг юқори фаоллиги аниқланади, бу эса касалликнинг қайтала-ниш эҳтимоли катталигини ифодалайди. C. albicans штамлари юқори антилактоферрин ва антилизоцим фаолликка эга.

## Информация о статье

**Принят:** январь 2018 г.**Опубликовано:** июль 2018 г.

**Ключевые слова:** кандидозный  
стоматит, грибы рода Candida,  
рецидивы, антилактоферриновая и  
антилизоцим-ная активность.

## АННОТАЦИЯ

**Цель:** изучение степени выраженности антилактоферриновой и антилизоцимной активности грибов Candida, выделенных из полости рта пациентов с различными клиническими формами кандидозного стоматита. **Материал и методы:** изучено 353 штамма грибов Candida, из них 244 штамма, выделенных от больных кандидозом слизистой оболочки полости рта, и 109

клинических штаммов, полученных у лиц группы сравнения. **Результаты:** при кандидозе полости рта выделяются грибы рода *Candida*, отличающиеся выраженным персистентным потенциалом. Отдельные штаммы условно-патогенных грибов, полученные при кандидозном стоматите, имеют более выраженные персистентные характеристики по сравнению с клиническими штаммами, выделенными у пациентов без патологии слизистой оболочки полости рта. **Выводы:** при хроническом течении заболевания обнаруживается высокая активность факторов персистенции грибов *Candida*, что определяет значительную вероятность развития рецидивов заболевания. Штаммы *C. albicans* имеют высокую антилактоферриновую и антилизозимную активность.

### Article info

**Adopted:** January 2018

**Published:** July 2018

**Key words:** candidiasis stomatitis, fungi of the genus *Candida*, relapses, antilysozyme and antilactoferrin activities.

### ABSTRACT

**Objective:** To study the degree of antilysozyme and antilactoferrin activities of *Candida* fungi, isolated from the oral cavity of patients with various clinical forms of candidiasis stomatitis.

**Materials and Methods:** 353 strains of *Candida* fungi, including 244 strains isolated from patients with candidiasis of the mucous membrane of the oral cavity, and 109 clinical strains obtained from individuals of the comparison group were studied. **Results:** Candidiasis of the oral cavity excreted fungi of the genus *Candida*, differing in pronounced persistent potential. Certain strains of opportunistic fungi obtained with candida stomatitis have more persistent characteristics than clinical strains isolated from patients without pathology of the oral mucosa. **Conclusions:** In chronic course of the disease, the high activity of *Candida* persistence factors is detected, which determines the significant probability of recurrence of the disease. The strains of *C. albicans* have high antilactoferrin and antilysozyme activities.

Лактоферрин (ЛФ) является одним из компонентов иммунной системы организма. ЛФ принимает участие в системе неспецифического гуморального иммунитета, регулирует функции иммунокомпетентных клеток и является белком острой фазы воспаления. Первоначально считалось, что антимикробные свойства ЛФ обусловлены его исключительной способностью связывать железо из окружающей среды, тем самым лишая патогенную микрофлору необходимого для ее пролиферации микроэлемента [1,4,6,7]. Более поздние исследования показали, что многие микроорганизмы экспрессируют на своей поверхности рецепторы для ЛФ; связывание белка с такими рецепторами приводит к гибели микроорганизма по тому или иному механизму, например вследствие инициации процесса высвобождения липополисахаридов из клеточных стенок [5,9,10]. Бактерицидное действие ЛФ было показано в отношении большого числа ЛФ в защитных реакциях организма против микробной инфекции.

У различных видов млекопитающих, включая человека, коров, коз, лошадей, собак и грызунов, ЛФ вырабатывается эпителиальными клетками слизистых оболочек; обнаружен он также у рыб. Этот многофункциональный гликопротеин обнаруживается в слизистых выделениях. Преимущественная локализация ЛФ в секреторных выделениях косвенно указывала на то, что основная функция этой молекулы заключается в защите слизистой от экзопатогенов [5,9,12]. В дальнейшем было установлено, что ЛФ, который синтезируется и накапливается нейтрофилами [8], эффективно используется в защите организма от энтеральных инфекций. Антимикробные свойства ЛФ изучены в экспериментах *in vitro* и *in vivo*. Показано, что способность этого белка подавлять широкий диапазон микробных агентов определяется несколькими молекулярными механизмами.

Одним из важных факторов кандидоза является способность грибов *Candida* противостоять защитным системам организма. От успешности данного процесса будет зависеть дальнейшая колонизация слизистой оболочки полости рта (СОПР) и проявление ими своих патогенных свойств.

Среди механизмов защиты от патогенов у человека существуют некоторые факторы естественной неспецифической резистентности, к которым, в частности, относятся лизоцим и лактоферрин, обладающие антимикробным действием. Однако в процессе своей эволюции патогенные и условно-патогенные грибы рода *Candida* способны синтезировать ингибиторы лизоцима, что дает им возможность выживать в биотопах организма хозяина [1,11]. Соответственно антилактоферриновая (АЛФА) и антилизоцимная активность (АЛА) грибов *Candida* является важным биологическим свойством среди широкого спектра персистентных характеристик.

В свете данной проблемы актуально изучение способности грибов *Candida* подавлять факторы естественной резистентности организма хозяина как одного из функциональных факторов патогенности.

### **Цель исследования**

Изучение степени выраженности антилактоферриновой и антилизоцимной активности грибов *Candida*, выделенных из полости рта пациентов с различными клиническими формами кандидозного стоматита.

### Материал и методы

Штаммы грибов *Candida* выделялись от больных и условно-здоровых лиц с помощью стерильного тампона из гигроскопической ваты с последующим смывом дистиллированной водой. Затем тампон помещали в стерильную пробирку с 2 мл дистиллированной воды (Аравийский и др., 2004). Численность клеток рассчитывали в смыве с 1 тампона в 1 мл дистиллированной воды. Идентификацию грибов проводили после того, как на среде Сабуро получали колонии, отвечающие макро- и микроморфологическим признакам дрожжеподобных грибов.

При отборе в группу клинически значимых штаммов учитывались клинические проявления заболевания и выявление *Candida* в количестве, превышающем  $10^3$  КОЕ/мл. Группу клинически незначимых составили штаммы от пациентов без клинических признаков кандидоза, у которых выявлено менее  $10^2$  КОЕ/мл *Candida*.

Всего протестировано 244 штамма грибов *Candida*, выделенных у пациентов с клинически диагностированным кандидозным стоматитом СОПР *Candida*, в том числе *C. albicans* – 153 штамма, *C. tropicalis* – 26, *C. glabrata* – 24, *C. crusei* – 22, *C. guilhermiei* – 19. Контролем служили 109 штаммов грибов *Candida*, выделенных у пациентов без патологии СОПР, в том числе: *C. albicans* 90 штаммов, *C. tropicalis* – 5, *C. glabrata* – 5, *C. crusei* – 6, *C. guilhermiei* – 4. Штаммы получены при бактериологическом исследовании 173 больных кандидозным стоматитом, из них 15 – острым псевдомембранозным кандидозным стоматитом (В37.00); 20 – острым эритематозным кандидозным стоматитом (В 37.01); 47 – хроническим эритематозным кандидозным стоматитом (В 37.02) и 91 – хроническим эритематозным кандидозным стоматитом (В 37.03), 150 пациентов сопоставимого пола и возраста без признаков патологии слизистой полости

рта составили группу сравнения. Диагноз кандидозного стоматита устанавливали по классификации, принятой Всемирной организацией здравоохранения, МКБ-10 (1997).

Пациенты исследованы микологическим методом, идентификацию выделенных культур проводили по морфологическим, тинкториальным, культуральным и ферментативным свойствам согласно руководству по микологическим исследованиям. Изучение АЛФА микроорганизмов проводилось методом, основанным на определении остаточного количества лактоферрина в инкубационной смеси с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) [2]. Антилактоферриновую активность выражали в абсолютных величинах (нг/мл) инаktivированного микроорганизмами лактоферрина. Антилизоцимную активность микроорганизмов определяли фотометрическим методом [3], результат выражали в мкг/мл. Остаточную активность фермента оценивали после инкубации супернатанта исследуемой культуры и раствора лизоцима в отношении тест-культуры *Micrococcus luteus*.

Статистический анализ данных выполнен на персональном компьютере с помощью программы Statistica (Data analysis software system, StatSoft) версия 6.0. Результаты исследований представлены в виде средней  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ). Сравнение непрерывных величин с нормальным распределением проводилось с помощью t-критерия Стьюдента. Различия между группами считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты и обсуждение**

Проведенные исследования показали широкое распространение факторов персистенции (АЛФА и АЛА) у грибов, выделенных из полости рта у больных кандидозным стоматитом (табл. 1).

Антилактоферриновая и антилизоцимная активность выявлена у 92,31-100% штаммов *Candida*, выделенных у больных кандидозом полости рта; у лиц группы сравнения антилактоферриновая и антилизоцимная активность обнаружена у 60,0-88,89% выделенных штаммов. При большей

распространённости адгезивной способности у штаммов, выделенных при кандидозе полости рта, различия по сравнению с группой контроля были не существенными ( $p > 0,05$ ).

При определении выраженности маркёров персистенции установлена различная величина проявления антилактоферриновой и антилизоцимной защиты изученных штаммов условно-патогенных грибов. Штаммы грибов, выделенные у больных кандидозным стоматитом, характеризовались существенно большей АЛФА, чем культуры данных микроорганизмов, полученные у лиц группы сравнения ( $p \leq 0,05$ ).

У штаммов *C. albicans*, выделенных у больных кандидозным стоматитом, АЛФА была в пределах  $23,72 \pm 1,01 - 36,22 \pm 1,62$  нг/мл и существенно ( $p \leq 0,05$ ), то есть выше активности данного фактора штаммов, полученных у лиц группы сравнения –  $16,32 \pm 0,70$  нг/мл. Культуры *C. tropicalis*, выделенные при кандидозном стоматите, имели несколько меньшую АЛФА в пределах  $11,88 \pm 0,42 - 20,32 \pm 1,02$  нг/мл, аналогичные штаммы в группе сравнения имели АЛФА  $8,71 \pm 0,42$  ( $p \leq 0,01$ ); соответствующие соотношения для *C. glabrata* составили  $8,33 \pm 0,37 - 14,51 \pm 0,66$  нг/мл против  $6,52 \pm 0,32$  нг/мл ( $p \leq 0,01$ ); *C. crusei* –  $8,56 \pm 0,40 - 17,81 \pm 0,80$  нг/мл против  $6,77 \pm 0,34$  нг/мл ( $p \leq 0,01$ ) и *C. guilhermondii* –  $7,62 \pm 0,35 - 12,33 \pm 0,52$  нг/мл против  $4,42 \pm 0,21$  нг/мл ( $p \leq 0,01$ ).

Антилактоферриновая активность культур *C. albicans* у больных кандидозом не только достоверно превосходила показатели активности АЛФА у лиц группы сравнения, но и была статистически значимо ( $p \leq 0,01$ ) выше показателей антилактоферриновой активности других видов Кандида.

Штаммы грибов *C. albicans*, полученные у больных кандидозным стоматитом отличались более значительным ( $p \leq 0,01$ ) антилизоцимным потенциалом как по сравнению с аналогичными штаммами контроля, так и со штаммами *C. nonalbicans*. АЛА выделенных у больных штаммов *C. albicans* колебалась в пределах  $10,32 \pm 0,42 - 16,82 \pm 0,71$  мкг/мл, а у культур, выделенных у лиц группы сравнения, этот показатель был равен  $4,32 \pm 0,21$

мкг/мл. Культуры *C. tropicalis*, выделенные при кандидозном стоматите, имели АЛА в пределах  $7,90 \pm 0,30$ - $13,81 \pm 0,53$  мкг/мл, аналогичные штаммы в группе сравнения имели АЛА  $3,61 \pm 0,14$  мкг/мл ( $p \leq 0,01$ ); соответствующие соотношения для *C. glabrata* составили  $5,88 \pm 0,23$ - $10,05 \pm 0,42$  мкг/мл против  $2,11 \pm 0,09$  мкг/мл ( $p \leq 0,01$ ); *C. crusei* –  $4,52 \pm 0,40$ - $7,03 \pm 0,80$  мкг/мл против  $1,82 \pm 0,07$  ( $p \leq 0,01$ ) и *C. guiliermondii* –  $4,33 \pm 0,19$ - $8,03 \pm 0,30$  мкг/мл против  $2,23 \pm 0,08$  мкг/мл ( $p \leq 0,01$ ).



## АЛФА и АЛА у штаммов микроорганизмов, выделенных у больных кандидозным стоматитом, абс. (%)

Вид Candida	Контроль	АЛФА, нг/мл					Контроль	АЛА, мкг/мл				
		острый		хронический				острый		хронический		
		В 37.00	В 37.01	В 37.02	В 37.03	обострение		В 37.00	В 37.01	В 37.01	В 37.02	обострение
C. albicans	<u>90</u>	<u>13</u>	<u>15</u>	<u>40</u>	<u>85</u>	<u>72</u>	<u>90</u>	<u>13</u>	<u>15</u>	<u>40</u>	<u>85</u>	<u>72</u>
	80 (88,89)	1 (100,0)	15 (100,0)	40 (100,0)	85 (100,0)	72 (100,0)	80 (100,0)	13 (100,0)	15 (100,0)	36 (90,0)	84 (100,0)	72 (100,0)
C. tropicalis	5	2	3	5	16	12	5	2	3	5	16	12
	<u>3</u> (60)	<u>2</u> (100,0)	<u>3</u> (100,0)	<u>4</u> (80,0)	<u>15</u> (93,75)	<u>12</u> (100,0)	<u>3</u> (60)	<u>2</u> (100,0)	<u>3</u> (100,0)	<u>4</u> (80,0)	<u>15</u> (93,75)	<u>12</u> (100,0)
C. glabrata	5	1	1	9	13	15	5	1	1	9	13	15
	<u>4</u> (80,0)	<u>1</u> (100,0)	<u>1</u> (100,0)	<u>9</u> (100,0)	<u>12</u> (92,31)	<u>15</u> (100,0)	<u>4</u> (80,0)	<u>1</u> (100,0)	<u>1</u> (100,0)	<u>9</u> (100,0)	<u>12</u> (92,31)	<u>15</u> (100,0)
C. crusei	6	1	1	1	13	12	6	1	1	1	13	12
	<u>3</u> (50,0)	<u>1</u> (100,0)	<u>1</u> (100,0)	<u>1</u> (100,0)	<u>13</u> (100,0)	<u>12</u> (100,0)	<u>3</u> (50,0)	<u>1</u> (100,0)	<u>1</u> (100,0)	<u>1</u> (100,0)	<u>13</u> (100,0)	<u>12</u> (100,0)
C. guilmeri	4	1	-	2	16	11	4	1	-	2	16	11
	<u>3</u> (75,0)	<u>1</u> (100,0)		<u>2</u> (100,0)	<u>15</u> (93,75)	<u>11</u> (100,0)	<u>3</u> (75,0)	<u>1</u> (100,0)		<u>2</u> (100,0)	<u>15</u> (93,74)	<u>11</u> (100,0)

Примечание. В числителе всего исследованных штаммов, в знаменателе количество штаммов с антилактоферриновой и антилизоцимной активностью.

## АЛФА и АЛА микроорганизмов, выделенных у больных кандидозным стоматитом

Вид Candida	Контроль	АЛФА, нг/мл					Контроль	АЛА, мкг/мл				
		острый		хронический				острый		хронический		
		В 37.00	В 37.01	В 37.02	В 37.03	обострение		В 37.00	В 37.01	В 37.02	В 37.03	обострение
<i>C. albicans</i>	16,32±0,7 0	28,62±1,3 5 <sup>Б</sup>	30,31±1,25 <sup>Б</sup> 1 <sup>а</sup>	23,72±1,0 1 <sup>а</sup>	26,81±1,2 5 <sup>Б</sup>	36,72±1,6 2 <sup>аБ</sup>	4,32±0, 27	12,32±0,52 <sup>Б</sup>	14,41±0,6 6 <sup>Б</sup>	11,88±1,0 1 <sup>а</sup>	10,32±0, 42 <sup>Б</sup>	16,81±0,71 <sup>а</sup> в
<i>C. tropicalis</i>	8,71±0,42 <sup>0</sup>	12,81±0,5 6 <sup>аБ</sup>	13,42±0,60 <sup>а</sup> б	11,88±0,4 2 <sup>бВ</sup>	12,03±0,6 0 <sup>аБ</sup>	20,32±1,0 2 <sup>аБВ</sup>	3,61±0, 14	9,52±0,35 <sup>0Б</sup>	8,88±0,38 <sup>0</sup> в	8,07±0,25 <sup>0</sup> в	7,90±0,3 0 <sup>аБ</sup>	13,81±0,53 <sup>а</sup> бВ
<i>C. glabrata</i>	6,52±0,32 <sup>0</sup>	10,52±0,4 7 <sup>аБ</sup>	9,61±0,41 <sup>а0</sup> б	8,33±0,37 <sup>а</sup> б	10,22±0,4 8 <sup>аБ</sup>	14,51±0,6 6 <sup>аБВ</sup>	2,11±0, 09	7,30±0,33 <sup>а0</sup>	6,40±0,25 <sup>0</sup> в	5,88±0,23 <sup>0</sup>	4,04±0,1 7 <sup>аБ</sup>	10,05±0,42 <sup>а</sup> бВ
<i>C. crusei</i>	6,77±0,34 <sup>0</sup> □	9,80±0,99 <sup>0</sup> в	10,33±0,35 <sup>а</sup> б	9,08±0,43 <sup>а</sup> б	8,56±0,40 <sup>0</sup> в	17,81±0,8 0 <sup>аБВ</sup>	1,82±0, 07	5,22±0,39 <sup>0Б</sup>	5,92±0,33 <sup>0</sup> в	4,66±0,30 <sup>0</sup>	4,52±0,2 2 <sup>бВ</sup>	7,03±0,37 <sup>аБВ</sup> °
<i>C. guilmermonde</i>	4,42±0,21 <sup>0</sup>	10,20±0,4 4 <sup>бВ</sup>	8,52±0,38 <sup>а0</sup> в	7,62±0,35 <sup>0</sup> в	8,07±0,33 <sup>0</sup> в	12,33±0,5 2 <sup>аБВ</sup>	2,03±0, 08	7,32±0,27 <sup>0Б</sup>	6,62±0,27 <sup>0</sup> в	5,81±0,27 <sup>0</sup> в	4,33±0,1 9 <sup>б</sup>	8,03±0,30 <sup>аБВ</sup>

Примечание. а –  $p < 0,05$  по сравнению с контролем; б –  $p < 0,05$  по сравнению с группой с *C. albicans*; в –  $p < 0,05$  по сравнению с хронической формой.

Лактоферрин и лизоцим являются одним из компонентов иммунной системы организма, принимают участие в системе неспецифического гуморального иммунитета, регулирует функции иммунокомпетентных клеток [4,7,11,12]. ЛФ вырабатывается эпителиальными клетками слизистых оболочек. Этот многофункциональный гликопротеин обнаруживается в слизистых выделениях, основная функция этой молекулы заключается в защите слизистой от экзопатогенов [2,9,13]. В дальнейшем было установлено, что ЛФ, который синтезируется и накапливается нейтрофилами [8], эффективно используется в защите организма от энтеральных инфекций [5,6,11].

Таким образом, при кандидозе полости рта выделяются грибы рода *Candida* отличающиеся выраженным персистентным потенциалом. Отдельные штаммы условно-патогенных грибов, полученные при кандидозном стоматите, имеют более выраженные персистентные характеристики по сравнению с клиническими штаммами, выделенными у пациентов без патологии слизистой оболочки полости рта. У больных кандидозом слизистые полости рта оболочки колонизированы грибами, чаще проявляющими антилизоцимную активность и имеющими более выраженный антилактоферриновый потенциал, что может играть роль в патогенезе заболевания, снижая уровень лактоферрина и нарушая выживание нейтрофилов [7,10]. Наряду с этим, все штаммы отдельных видов грибов *Candida* проявляют существенно большую антилизоцимную активность. Высокий уровень антилизоцимной и антилактоферриновой защиты у грибов, выделенных при кандидозе, может способствовать усугублению колонизации слизистых организма больных условно-патогенными грибами и развитию инвазивного кандидоза полости рта и других органов. Наличие факторов персистенции у грибов, заселяющих организм больного, также может способствовать развитию длительных воспалительных коморбидных инфекций при кандидозе полости рта.

### **Выводы**

1. При кандидозном стоматите существенно чаще выделяются условно-патогенные микроорганизмы, имеющие факторы персистенции: антилактоферриновую и антилизосимную активность, при этом повышение активности факторов персистенции, наряду с *C. albicans*, обнаруживается у штаммов *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. crusei* и *C. guilhermondii*, что определяет их патогенетическую значимость в развитии кандидозной инфекции полости рта.

2. При хроническом течении заболевания обнаруживаются высокая активность факторов персистенции грибов *Candida*, что определяет высокую вероятность развития рецидивов заболевания.

3. Штаммы *C. albicans* имеют более высокую антилактоферриновую и антилизосимную активность.

#### *References:*

1. Arzumanyan V.G., Shmelev O.A. *Klinicheski znachimyye drozhzhevyye griby – klassifikatsiya, antigeny i sovremennyye metody diagnostiki // Mikologiya segodnya; Pod red. T.YU. D'yakova, A.YU. Sergeyeva. – T. 3. – M.: Nats. akademiya mikologii, 2016. – S. 120-123.*

2. Bukharin O.V., Valyshev A.V., Kharitonova T.V. i dr. *Sposob opredeleniya antilaktoferrinovoy aktivnosti mikroorganizmov: Patent RF, 2156807. – 27.09.2000.*

3. Bukharin O.V., Valyshev A.V., Yelagina N.N. i dr. *Sposob opredeleniya antilizotsimnoy aktivnosti mikroorganizmov: Patent RF, 2126051. – 10.02.1999.*

4. Bukharin O.V., Gintsburg A.L., Romanova YU.M. *Mekhanizmy vyzhivaniya bakteriy. – M.: Meditsina, 2005. – 367 s.*

5. Dovnar A.G., Aleksandrova L.L., Kazeko L.A. *Osobennosti klinicheskikh proyavleniy kandidoza polosti rta u vzroslykh // Stomatolog Stomatologist 1. – 2015. – №1. – S. 51-57.*

6. Nikolayev A.A. *Kompleksoobrazovaniye ingibina-A s laktoferrinom cheloveka // Uspekhi sovrem. yestestvoznaniya. – 2015. – №1. – S. 401-405.*

7. Nikolayev A.A., Sukharev A.Ye. Laktoferrin i yego rol' v reproduksii (obzor literatury) // Probl. reprod. – 2015. – №6. – S. 25-30.
8. Akiyama Y., Oshima K., Kuhara T. et al. A lactoferrin-receptor, intelectin 1, affects uptake, sub-cellular localization and release of immunochemically detectable lactoferrin by intestinal epithelial Caco-2 cells // J. Biochem. – 2013. – Vol. 154, №5. – P. 437-448.
9. Chow B.D., Reardon J.L., Perry E.O. et al. Host Defense Proteins in Breast Milk and Neonatal Yeast Colonization // J. Hum. Lact. – 2015. – Vol. 26.
10. Kuroda K., Okumura K., Isogai H., Isogai E. The Human Cathelicidin Antimicrobial Peptide LL-37 and Mimics are Potential Anticancer Drugs // Front. Oncol. – 2015. – Vol. 5, №1. – P. 144-159.
11. Legrand D., Vigie K., Said E.A. et al. Surface nucleolin participates in both the binding and endocytosis of lactoferrin in target cells // Europ. J. Biochem. – 2014. – Vol. 281, №2. – P. 303-317.
12. Sujata Sh., Mau S., Sanket K. et al. Singh C-Lobe of Lactoferrin: The Whole Story of the Half-Molecule // Biochem. Res. Intern. – 2013. – Vol. 2013. – P. 1-8.
13. Vesce F., Giugliano E., Bignardi S. et al. Vaginal lactoferrin administration before genetic amniocentesis decreases amniotic interleukin-6 levels // Gynecol. Obstet. Invest. – 2014. – Vol. 77, №4. – P. 245-249.