

5th International Conference
**on Innovations and
Development Patterns
in Technical and Natural
Sciences**

20th October, 2018



**New York
2018**

Contents

Section 1. Biology	3
<i>Uspanova Nazgul Serikbaevna, Tazhibayeva Karlygash</i> MODERN APPROACHES TO THE ASSESSMENT OF CHEMICAL SUBSTANCE TOXICITY ON HUMAN AND ANIMAL ORGANISM.....	3
Section 2. Medical science	10
<i>Askaryants Vera Petrovna, Asrieva Ornella, Bekmullina Laura</i> TO THE ISSUE OF IODINE DEFICIENCY STATES	10
<i>Gabunia Ketevani Ushangi, Abuladze Nino Bejhani, Jikia Nana Vladimeri</i> GEORGIAN PROPOLIS: SOME ISSUES OF USING IN PHARMACEUTICS	14
<i>Kamilova Iroda Abdurasulovna, Pahomova Janna Evgenevna</i> CLINICAL ASSESSMENT OF INTEGRATED TREATMENT OF NECK OF WOMB NONSPECIFIC CERVICITIS	20
<i>Karataeva L. A., Shoyunusov S. I.</i> TO THE ISSUE OF TREATMENT OF SKULL FRACTURES IN CHILDREN	25
<i>Navruzova Feruza Raximovna, Yusupalikhodjaeva Saodat Khamidullaevna, Patalidinov Zhaloliddin Sharofiddin ýeli, Rakhmonberdiyev Aziz Navryz</i> SOCIO-DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS SUFFERING FROM CANDIDIASIS OF THE ORAL MUCOSA	29
<i>Shukurova Umida Abdurasulovna, Kopbayeva Maira, Musashaykhova Shakhnoza</i> LOCAL IMMUNE STIMULANT TREATMENT IN COMBINED THERAPY OF LICHEN PLANUS OF THE ORAL MUCOSA.....	33
<i>Yulbarsova Nazokat Alisherovna, Shukurova Umida Abdurasulovna, Musashaykhova Shakhnoza</i> CYTOKIN STATUS IN PATHOGENESIS OF ORAL LICHEN PLANUS	37
<i>Yusupalikhodjaeva Saodat Khamidullaevna, Yodgorova Nodira Turgunboevna, Ibragimova Dinara Islamnurovna</i> ENZYMATIC ACTIVITY OF CANDIDA FUNGI IN PATIENTS WITH CANDIDAL STOMATITIS OF THE ORAL CAVITY	41

*Yusupalikhodjaeva Saodat Khamidullaevna,
Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan,
Associate Professor of the Faculty
therapeutic dentistry
E-mail: syx 76.76 @ mail. ru*

*Yodgorova Nodira Turgunboevna
Tashkent Medical Academy, Uzbekistan,
Associate Professor, Department of Microbiology,
Virology and Immunology*

*Ibragimova Dinara Islamnurovna,
Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan,
Clinical intern*

ENZYMATIC ACTIVITY OF CANDIDA FUNGI IN PATIENTS WITH CANDIDAL STOMATITIS OF THE ORAL CAVITY

*Юсупалиходжаева С. Х.
Ташкентский государственный
стоматологический институт, Узбекистан,
доцент кафедры факультетской
терапевтической стоматологии
E-mail: syx76.76@mail.ru*

*Ёдгорова Нодира Тургунбоевна
Ташкентская медицинская академия, Узбекистан,
доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии*

*Ибрагимова Динара Исламнуровна
клинический ординатор,
Ташкентский государственный
стоматологический институт, Узбекистан*

ФЕРМЕНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ГРИБОВ CANDIDA У БОЛЬНЫХ С КАНДИДОЗНЫМ СТОМАТИТОМ ПОЛОСТИ РТА

Одним из важных факторов кандидоза является способность грибов *Candida* противостоять защитным системам организма. Среди механизмов защиты от патогенов у человека существуют некоторые факторы есте-

ственной неспецифической резистентности, к которым в частности, относятся ферменты-лизоцим и лактофекррин, обладающие антимикробным действием. Антилактоферриновая (АНЛФ) и антилизоцимная активность грибов *Candida* (АЛА) являются важными биологическими свойствами среди широкого спектра персистентных характеристик¹.

Цель исследования. Изучение количество и степени выраженности антилактоферриновой и антилизоцимной активности грибов *Candida*, у пациентов с различными клиническими формами кандидозного стоматита.

Материалы и методы исследования. 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.globrata* – 24, *C.crusei* – 22 и *C. Gulermonde*- 19. Контролем служили 109 штаммов грибов *Candida*, выделенных у пациентов без патологии СОПР, в том числе: *C. albicans* 90 штаммов; *C.tropicalis* – 5, *C.globrata* – 5, *C.crusei* – 6 и *C. Gulermonde* – 4 штамма.

Изучено 353 штамма грибов *Candida*, из них 244 штамма, выделенных от больных кандидозом СОПР и 109 клинических штаммов, полученных у лиц группы сравнения. Исследованные штаммы получены при бактериологическом обследовании 173 больных кандидозным стоматитом, из них 15 острым вседомембранозным кандидозным стоматитом (В 37.00); 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 г.).

¹ Арзуманян В. Г., Шмелев О. А. Клинически значимые дрожжевые грибы – классификация, антигены и современные методы диагностики. В кн.: Микология сегодня. Т. Ю. Дьяков, А. Ю. Сергеев (ред.). Т. 3. М.: Национальная академия микологии, 2016: 120–123; Бухарин О. В., Гинцбург А. Л., Романова Ю. М. Механизмы выживания бактерий – М.: Медицина, 2005. – 367 с.

Пациенты обследованы микологическим методом, идентификацию выделенных культур проводили по морфологическим, тинкториальным, культуральным и ферментативным свойствам согласно руководству по микологическим исследованиям. Выделенные штаммы были отнесены к видам *Candida*, в том числе *C.albicans*. 153 штамма; *C.tropicalis* – 26, *C.globrata* – 24, *C.crusei* – 22 и *C. Gulermonde*- 19. штамма В качестве контроля были использованы 109 клинических штаммов идентичных по видовой и родовой принадлежности грибов, полученных в группе сравнения, в том числе: *C.albicans* 90 штаммов; *C.tropicalis* – 5, *C.globrata* – 5, *C.crusei* – 6 и *C. Gulermonde* – 4 штамма.

Изучение антилактоферриновой активности микроорганизмов (АЛФА) проводилось методом, основанным на определении остаточного количества лактоферрина в инкубационной смеси с помощью иммуноферментного анализа (ИФА)¹. Антилактоферриновую активность выражали в абсолютных величинах (нг/мл) инактивированного микроорганизмами лактоферрина. Антилизоцимную активность микроорганизмов (АЛА) определяли фотометрическим методом². Антилизоцимную активность микроорганизмов выражали в мкг/мл, оценивая остаточную активность фермента 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 исследования и их обсуждение. Антилактоферриновая и антилизоцимная активность выявлялась у 92,31–100% штаммов *Candida* у больных кандидозом полости рта; у лиц группы сравнения антилактофер-

¹ Бухарин О. В., Вальшев А. В., Харитонов Т. В., Чернова О. Л., Киргизова С. Б. Способ определения антилактоферриновой активности микроорганизмов. – Патент РФ, 2156807. – 27.09.2000 г.

² Николаев А. А., Сухарев А. Е. Лактоферрин и его роль в репродукции (обзор литературы). Проблемы репродукции. – 2015. – №6. – С.25–30; Николаев А. А. Комплексообразование ингибина-А с лактоферрином человека. Успехи Современного Естествознания. 2015; 1: 401–405.

риновая 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 не были 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 ($P \leq 0,05$).

Штаммы *C.albicans* выделенные у больных кандидозным стоматитом, имели АЛФА в пределах $23,72 \pm 1,01$ – $36,22 \pm 1,62$ нг/мл и существенно ($P \leq 0,05$) превосходили активность 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.globrata* составили $8,33 \pm 0,37$ нг/мл — $14,51 \pm 0,66$ нг/мл против $6,52 \pm 0,32$ нг/мл ($P \leq 0,01$); *C.crusei* — $8,56 \pm 0,40$ нг/мл — $17,81 \pm 0,80$ нг/мл против $6,77 \pm 0,34$ нг/мл ($P \leq 0,01$) и *C. Gulermonde*- $7,62 \pm 0,35$ нг/мл — $12,33 \pm 0,52$ 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 кандиды. 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 штаммы *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. Величина АЛА культур *C.tropicalis*, выделенные при кандидозном стоматите имели АЛА в пределах $7,90 \pm 0,30$ мкг/мл– $13,81 \pm 0,53$ мкг/мл, аналогичные штаммы в группе сравнения имели АЛА $3,61 \pm 0,14$ мкг/мл ($P \leq 0,01$); соответствующие соотношения для *C.globrata* составили $5,88 \pm 0,23$ мкг/мл — $10,05 \pm 0,42$ мкг/мл против $2,11 \pm 0,09$ мкг/мл ($P \leq 0,01$);

C. crusei – $4,52 \pm 0,40$ мкг/мл – $7,03 \pm 0,80$ мкг/мл против $1,82 \pm 0,07$ ($P \leq 0,01$) и *C. Gulermonde* – $4,33 \pm 0,19$ мкг/мл – $8,03 \pm 0,30$ мкг/мл против $2,23 \pm 0,08$ мкг/мл ($P \leq 0,01$).

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 рта¹. У больных кандидозом слизистой 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.

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

Список литературы:

1. Арзуманян В. Г., Шмелев О. А. Клинически значимые дрожжевые грибы – классификация, антигены и современные методы диагностики. В кн.: Микология сегодня. Т. Ю. Дьяков, А. Ю. Сергеев (ред.). Т. 3. М.: Национальная академия микологии, 2016: 120–123.
2. Бухарин О. В., Вальшев А. В., Харитонов Т. В., Чернова О. Л., Киргизова С. Б. Способ определения антилактоферриновой активности микроорганизмов. – Патент РФ, 2156807. – 27.09.2000 г.
3. Бухарин О. В., Гинцбург А. Л., Романова Ю. М. Механизмы выживания бактерий – М.: Медицина, 2005. – 367 с.

¹ Довнар А. Г., Александрова Л. Л., Казеко Л. А. Особенности клинических проявлений кандидоза полости рта у взрослых. Стоматолог. 1–2015. – № 1. – С 51–57; Sujata Sharma, Mau Sinha, Sanket Kaushik, Punit Kaur, Tej P. Singh C–Lobe of Lactoferrin: The Whole Story of the Half-Molecule. Biochemistry Research International. 2013;2013:1–8. doi: 10.1155/2013/271641

4. Довнар А. Г., Александрова Л. Л., Казеко Л. А. Особенности клинических проявлений кандидоза полости рта у взрослых. *Стоматолог.* 1–2015. – № 1. – С 51–57.
5. Николаев А. А., Сухарев А. Е. Лактоферрин и его роль в репродукции (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* – 2015. – №6. – С.25–30.
6. Николаев А. А. Комплексообразование ингибина-А с лактоферрином человека. *Успехи Современного Естествознания.* 2015; 1:401–405.
7. Sujata Sharma, Mau Sinha, Sanket Kaushik, Punit Kaur, Tej P. Singh C–Lobe of Lactoferrin: The Whole Story of the Half-Molecule. *Biochemistry Research International.* 2013;2013:1–8. doi: 10.1155/2013/271641.