

**ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ МИШЕНИ ДЛЯ ИЗЫСКАНИЯ  
АНТИГРИБКОВЫХ ЛЕКАРСТВ, ВЫЯВЛЯЕМЫЕ  
ПРИ ИЗУЧЕНИИ РОСТА И ВИРУЛЕНТНОСТИ  
*CANDIDA ALBICANS*. ОБЗОР.**

**POTENTIAL TARGETS FOR ANTIFUNGAL DRUG  
DISCOVERY BASED ON GROWTH AND VIRULENCE  
IN *CANDIDA ALBICANS* / X. LI, Y. HOU, L. YUE, S. LIU,  
J. DU, S. SUN\* // ANTIMICROBIAL AGENTS  
CHEMOTHERAPY OCTOBER 2015; 59: 10: 5885—5891.**

Грибковые инфекции, особенно вызванные *Candida albicans*, остаются клинической проблемой. Несмотря на разработку более эффективных противогрибковых лекарств, их применение ограничено по разным причинам. Необходимы альтернативные стратегии лечения, нацеленные на новые мишени *Candida albicans*. Изучение процессов роста и вирулентности гриба важно не только для понимания патогенного механизма, но и для идентификации возможных мишеней. В обзоре представлены данные о механизмах роста и вирулентности *C. albicans* и определены возможные мишени для изыскания новых противогрибковых препаратов.

\* Department of Pharmacy, Qianfoshan Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan, Shandong Province, People's Republic of China.

**IN VIVO СТУПЕНЧАТОЕ РАЗВИТИЕ  
МУЛЬТИЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ К АЗОЛУ,  
ЭХИНОКАНДИНУ И АМФОТЕРИЦИНУ В У *CANDIDA  
ALBICANS*, СОПРОВОЖДАЕМОЕ МНОЖЕСТВЕННЫМИ  
ГЕНЕТИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ.**

**STEPWISE EMERGENCE OF AZOLE, ECHINOCANDIN  
AND AMPHOTERICIN B MULTIDRUG RESISTANCE /  
IN VIVO IN *CANDIDA ALBICANS* ORCHESTRATED BY  
MULTIPLE GENETIC ALTERATIONS / R. H. JENSEN,  
K. M. THYSSEN ASTVAD, L. V. SILVA, D. SANGLARD,  
R. JØRGENSEN, K. F. NIELSEN, E. G. MATHIASSEN,  
G. DOROUDIAN, D. S. PERLIN, M. C. ARENDRUP\* //  
JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY 2015;  
70: 9: 2551—2555.**

Задачей исследования было охарактеризовать молекулярные механизмы ступенчатого развития множественной лекарственной устойчивости у

последовательно выделяемых клинических штаммов *Candida albicans* от одного и того же больного. Методами EUCAST EDef 7.2 и Eтест была протестирована чувствительность 9 клинических штаммов (от P-1 до P-9), и штаммы P-4, P-5, P-7 и P-9 были отобраны для дальнейших исследований. Их родственность определяли мультилокусным сиквенс-типированием (MLST). Дополнительные гены анализировали секвенированием (включая *FKS1*, *ERG11*, *ERG2* и *TAC1*), генную экспрессию — количественной ПЦР (*CDR1*, *CDR2* и *ERG11*), стерины — газовой хроматографией-масс-спектрометрией и УФ-спектрометрией. *In vivo* вирулентность определяли на модельной инфекции у насекомых (*Galleria mellonella*) и оценивали тестированием и с помощью логарифмического ряда Mantel—Cox. Штаммы P-1 и P-2 были чувствительными, P-3 и P-4 устойчивыми к флуконазолу, P-5 устойчивым ко всем азолам, P-6 и P-7 устойчивыми ко всем азолам и эхинокандину, P-8 и P-9 обладали мультилекарственной устойчивостью (MDR). По данным MLST, клинические штаммы были генетически родственны. У P-4 было 4 изменения в *Erg11* (E266D, G307S, G450E и V488I), повышенная экспрессия *ERG11* и *CDR2*, а также изменение в *Tac1* (R688Q). P-5, P-7, P-8 и P-9 несли дополнительное изменение в *Erg11* (A61E), повышенную экспрессию *CDR1*, *CDR2* и *ERG11* (исключая P-7) и различающиеся аминокислотные изменения в *Tac1* (R673L). У эхинокандиноустойчивого штамма было изменение в *Fks1* S645P. Устойчивые к полиенам P-8 и P-9 были недостаточны по эргостерину и содержали мутационный сдвиг считывающей рамки в *ERG2* (F105SfsX23). Вирулентность была ослабленной (но эквивалентной) у клинических штаммов, но выше, чем у не родственного контролю штамма, устойчивого к азолу и эхинокандину. Итак, была показана разносторонняя способность *C. albicans* адаптироваться к воздействию антимикотиков. Роль новых мутаций в *TAC1*, *ERG11* и *ERG2* в индукции устойчивости нуждается в независимом подтверждении.

\* Microbiology and Infection Control, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark.

Подготовлено Н. С. Бондаревой (Москва)