

Оригинальное исследование
<https://doi.org/10.36233/0372-9311-569>



Влияние штамма *Enterococcus faecium* 18 на грибы рода *Candida*

Пашинина О.А.[✉], Пашкова Т.М., Сычева М.В., Попова Л.П., Карташова О.Л.

Оренбургский федеральный исследовательский центр, Оренбург, Россия

Аннотация

Введение. Энтерококки, являющиеся представителями нормобиоты кишечника, играют важную роль в обеспечении колонизационной резистентности слизистых оболочек, продуцируя антимикробные соединения, и поэтому широко используются в качестве основы пробиотических препаратов. В последнее десятилетие серьёзной клинической проблемой стали инфекции, вызванные грибами рода *Candida*. В связи с этим актуальной является оценка пробиотических характеристик штамма *Enterococcus faecium* 18 и изучение его противогрибковой активности.

Цель работы — исследовать влияние штамма *E. faecium* 18 на рост и зрелую биоплёнку грибов рода *Candida*, а также охарактеризовать его агрегационную и коагрегационную способности.

Материалы и методы. Влияние на рост грибов определяли по динамике оптической плотности бульонных культур, воздействие супернатанта энтерококка на сформированные биоплёнки исследовали в стерильных полистироловых 96-луночных планшетах. Пробиотический потенциал *E. faecium* 18 оценивали по его способности к аутоагрегации и коагрегационному взаимодействию с 20 штаммами грибов рода *Candida* разных видов: *C. albicans*, *C. krusei*, *C. kefir*, *C. glabrata*. Для получения изображений использовали метод сканирующей электронной микроскопии.

Результаты. Показано ингибирующее действие супернатанта *E. faecium* 18 на рост грибов рода *Candida* всех исследуемых видов, а также их зрелые биоплёнки. Уровень ингибирования роста сформированных биоплёнок у *non-albicans* видов составил 58,6–72,9%; у *C. albicans* — 51,4%. Показатели аутоагрегации *E. faecium* 18 составили 57,6% через 2 ч инкубации и 60,4% через 5 ч. Штамм *E. faecium* 18 демонстрировал разные уровни коагрегации с исследованными видами грибов рода *Candida*, при этом индекс показателя через 5 ч культивирования оказался выше у видов *non-albicans*, максимальным значением характеризовался вид *C. glabrata* (85,6%).

Заключение. Полученные экспериментальные данные позволяют рассматривать изученный штамм в качестве основы пробиотика, оказывающего антикандидозное действие.

Ключевые слова: *Enterococcus faecium*, *Candida*, зрелые сформированные биоплёнки, коагрегация, аутоагрегация

Источник финансирования. Исследования проведены в рамках госзадания FUUG-2022-0007 «Исследование симбиотических систем про- и эукариот в биологии и медицине».

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

Для цитирования: Пашинина О.А., Пашкова Т.М., Сычева М.В., Попова Л.П., Карташова О.Л. Влияние штамма *Enterococcus faecium* 18 на грибы рода *Candida*. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2025;102(1):72–79.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-569>

EDN: <https://www.elibrary.ru/zvdoso>

Original Study Article
<https://doi.org/10.36233/0372-9311-569>

Effect of *Enterococcus faecium* strain 18 on fungi of the genus *Candida*

Olga A. Pashinina[✉], Tatiana M. Pashkova, Maria V. Sycheva, Lydia P. Popova, Olga L. Kartashova

Orenburg Federal Research Center, Orenburg, Russia

Abstract

Introduction. *Enterococcus* spp. which are representatives of the intestinal normal microbiota, play an important role in ensuring colonization resistance of mucous membranes, producing antimicrobial compounds, and therefore are widely used as the basis of probiotic drugs. In the last decade, infections caused by *Candida* fungi have become a serious clinical problem. In this regard, it is relevant to evaluate the probiotic characteristics of the *E. faecium* strain 18 and study its antifungal activity.

The **aim** is to investigate the effect of the *E. faecium* strain 18 on the growth and mature biofilm of *Candida* spp., as well as to characterize its aggregation and coaggregation abilities.

Materials and methods. The effect on fungal growth was determined by the dynamics of the optical density of broth cultures; the effect of enterococcus supernatant on formed biofilms was studied in sterile polystyrene 96-well plates. The probiotic potential of *E. faecium* strain 18 was assessed by its ability to autoaggregate and coaggregate interaction with 20 strains of *Candida* of different species — *C. albicans*, *C. krusei*, *C. kefir*, *C. glabrata*. The scanning electron microscopy was used to obtain images.

Results. The inhibitory effect of the supernatant of *E. faecium* strain 18 has been shown to affect the growth of *Candida* of all studied species, as well as their mature biofilms. The level of inhibition of the growth of formed biofilms in non-*albicans* species was 58.6–72.9% and 51.4% for *C. albicans*. The autoaggregation rates of *E. faecium* strain 18 were 57.6% after 2 hours of incubation and 60.4% after 5 hours. *E. faecium* strain 18 demonstrated different levels of coaggregation with the studied species of *Candida*, with the index values observed after 5 hours of cultivation being higher in non-*albicans* species, and the maximum value recorded for *C. glabrata* (85.6%).

Conclusion. The experimental data obtained allow us to consider the studied strain as the basis for a probiotic that has an anti-candidiasis effect.

Keywords: *Enterococcus faecium*, *Candida*, mature formed biofilms, coaggregation, autoaggregation

Funding source. Research was carried out within the framework of the state task FUUG — 2022-0007 “Study of symbiotic systems of pro- and eukaryotes in biology and medicine”.

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

For citation: Pashinina O.A., Pashkova T.M., Sycheva M.V., Popova L.P., Kartashova O.L. Effect of *Enterococcus faecium* strain 18 on fungi of the genus *Candida*. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2025;102(1):72–79.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-569>

EDN: <https://www.elibrary.ru/zvdoso>

Введение

В последнее десятилетие инфекции, вызванные грибами рода *Candida*, стали серьёзной клинической проблемой [1]. Рост числа грибковых инфекций требует разработки новых противогрибковых средств. Весьма перспективным является использование пробиотических микроорганизмов и/или продуцируемых ими соединений для контроля распространения патогенных видов рода *Candida* [2]. Клинические наблюдения показывают, что пробиотические препараты могут уменьшить колонизацию *Candida* spp. на поверхности слизистых оболочек человека, облегчить признаки и симптомы грибковой инфекции и усилить противогрибковый эффект традиционной терапии [3].

Опубликован ряд исследований, в которых пробиотики рассматриваются не только как возможное средство лечения больных кандидозом [4], но и как препараты для борьбы с биоплёнками *Candida* spp. [5].

Энтерококки, являющиеся представителями нормобиоты кишечника, играют важную роль в обеспечении колонизационной резистентности слизистых оболочек, характеризуются наличием спектра антимикробных субстанций, в частности, продуцируют энтероцины — антимикробные пептиды, обладающие активностью против патогенов [6], и поэтому широко используются в качестве основы пробиотических препаратов [7].

Поиск и отбор штаммов энтерококков, обладающих антифунгальной активностью, ведутся среди представителей этого рода ещё и потому, что условно-патогенные дрожжи *Candida* spp. часто выделяются совместно с бактериями рода *Enterococcus* из различных биотопов и очагов инфекции в организме человека, что свидетельствует об их межклеточном взаимодействии [8, 9].

Ранее нами изучено влияние разных штаммов *E. faecium*, выделенных из кишечника человека, на способность грибов рода *Candida* снижать образование биоплёнок и отобран штамм *E. faecium* 18 с максимальной активностью [10], который может быть использован в качестве основы пробиотика, оказывающего антикандидозное действие.

Цель данной работы — исследовать влияние штамма *E. faecium* 18 на рост и зрелую биоплёнку грибов рода *Candida*, а также его агрегационную и коагрегационную способности, являющиеся важными свойствами перспективных пробиотических штаммов [11].

Материалы и методы

Для проведения исследований использовали штамм *E. faecium* 18 из коллекции кафедры микробиологии и заразных болезней Оренбургского государственного аграрного университета, который депонирован в Государственной коллекции микроорганизмов нормальной микрофлоры

Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского под коллекционным номером 1252. Энтерококк выращивали в Schaedler-бульоне («Conda») в течение 24 ч при 37°C. Бактериальные клетки удаляли центрифугированием при ускорении 9000g под охлаждением до 4°C в течение 15 мин. Полученный супернатант фильтровали через 0,22-мкм фильтр («Millipore Nihon») и сразу использовали в экспериментах. Антикандидозную активность *E. faecium* 18 исследовали на 4 видах дрожжеподобных грибов рода *Candida*, полученных из кишечника условно здоровых людей (*C. albicans*, *C. krusei*, *C. kefir*, *C. glabrata*), всего 20 штаммов (коллекция лаборатории персистенции и симбиоза Института клеточного и внутриклеточного симбиоза). Культуры грибов выращивали аэробно на среде Сабуро с декстрозой («Hi Media») при 35°C в течение 24 ч.

Для определения антикандидозной активности использовали метод микротитрования в питательной среде на стерильных полистироловых 96-луночных планшетах («Sigma-Aldrich Chemie») согласно S. Wang и соавт. [12] с изменениями. В лунки стерильного микропланшета вносили 100 мкл бульона Сабуро, содержащего 2×10^5 КОЕ/лунку *Candida* и 100 мкл супернатанта энтерококка. Каждую пробу испытывали параллельно в 4 лунках. В качестве положительного контроля использовали суспензию клеток грибов на питательной среде без супернатанта, в качестве отрицательного контроля — Schaedler-бульон. После аэробной инкубации при 37°C в течение 24 ч рост грибов определяли по оптической плотности (ОП) при длине волны 492 нм с использованием полуавтоматического планшетного спектрофотометра «Stat Fax 2100» («Awareness Technology»).

При изучении влияния супернатанта энтерококка на грибную сформированную биоплёнку культуры *Candida* культивировали в течение 48 ч при 37°C, после удаления взвеси и отмывания ленок добавляли супернатант *E. faecium* 18 в объёме 100 мкл. Планшеты помещали в термостат при 37°C на 24 ч, затем измеряли ОП на полуавтоматическом планшетном спектрофотометре «Stat Fax 2100» («Awareness Technology»). Контролем служили штаммы грибов рода *Candida*, не подвергавшиеся влиянию супернатанта энтерококка. Эксперимент проводили в 3 повторах с интервалом 24 ч.

Способность штамма *E. faecium* 18 к аутоагрегации оценивали в соответствии с методом К.М.О. dos Santos и соавт. [13] с небольшими изменениями. Культуру энтерококка, полученную в Schaedler-бульоне после 24-часовой инкубации при 37°C, собирали центрифугированием при 9000g в течение 10 мин при 4°C. Клетки дважды промывали в физиологическом растворе, обогащённом фосфатом (PBS; pH 7,2 перед стерилизацией), и суспендиро-

вали в PBS при начальной ОП, измеренной при длине волны 630 нм. Затем бактериальную суспензию (2 мл) перемешивали в течение 10 мин с помощью «SPINIX Vortex» («Parsons») и инкубировали при 37°C в течение 5 ч без перемешивания. Для замера ОП образца в начале инкубации и через 2 и 5 ч культивирования использовали 1 мл верхнего слоя для измерения при 630 нм. Определяли аутоагрегацию (AA) по формуле:

$$AA = \left[\frac{\text{ОП начальная} - \text{время ОП}}{\text{ОП начальное}} \right] \times 100\%. \quad (1)$$

Коагрегационный анализ взвесей энтерококков с дрожжеподобными грибами проводили по модифицированному методу К.М.О. dos Santos и соавт. [13].

Культуры энтерококков выращивали в 3 мл Schaedler-бульона, а грибов рода *Candida* — в 3 мл бульона Сабуро при 37°C в течение 24 ч, после чего культуры центрифугировали 10 мин в центрифуге «Microspin 12» («Biosan») с охлаждением (4°C) при ускорении 9000g и промывали в PBS (pH 7,2 перед стерилизацией), данные манипуляции повторяли дважды, затем суспендировали взвеси в PBS.

На следующем этапе равные объёмы (по 750 мкл) взвеси культуры *E. faecium* 18 и взвеси тест-штаммов грибов рода *Candida* spp. попарно смешивали встряхиванием в течение 10 с и измеряли ОП каждой взвеси при длине волны 630 нм (начальное значение ОП — 0 ч). Пробирки инкубировали при 37°C без перемешивания в течение 5 ч, измеряя ОП через 2 и 5 ч инкубации в 1 мл верхнего слоя проб при длине волны 630 нм (время ОП).

Коагрегацию (A) рассчитывали по формуле:

$$A = \left[\frac{\text{начальная ОП} - \text{время ОП}}{\text{начальная ОП}} \right] \times 100\%. \quad (2)$$

Подготовку образцов для сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) проводили следующим образом: взвеси культуры энтерококка и взвеси культуры энтерококка с тест-штаммами грибов в физиологическом растворе в концентрации 10^9 КОЕ/мл трижды отмывали 0,1 М фосфатно-буферным раствором Соренсена («ЛидерМед Групп») и добавляли 400 мкл 2,5% глутарового альдегида к последнему осадку. Образцы инкубировали в течение 24 ч при 4°C и вновь отмывали 0,1 М фосфатно-буферным раствором, обезвоживали водно-этанольными растворами с возрастающими концентрациями (20, 40, 60, 80 и 90% и 2 цикла 100%) и наносили на покровные стекла. Время инкубации в каждом растворе составляло 15 мин при комнатной температуре. Покровные стекла с образцами высушивали в критической точке «Quorum K850 Critical Point Dryer» («Quorum Technologies Ltd.»), прикрепляли двусторонним скотчем к столику СЭМ и напыляли золотом с помощью установки

ионно-плазменного напыления «Quorum Q150R S plus» («Quorum Technologies Ltd.»). СЭМ проводили на сканирующем электронном микроскопе «Tescan Mira 3» («Tescan Brno») Центра коллективного пользования образовательного Центра выявления и поддержки одарённых детей «Гагарин» (Оренбург).

Полученные данные статистически обработаны с помощью критерия Стьюдента в программе «Statistica 6.0» («StatSoft, Inc.»). Результаты представлены в виде средних значений и ошибок средних ($M \pm m$), полученных не менее чем в 3 независимых экспериментах. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Установлено ингибирующее действие супернатанта *E. faecium* 18 на рост грибов рода *Candida* всех

исследуемых видов. В положительном контроле уровень ОП суточной бульонной культуры грибов у *C. albicans* составлял $0,73 \pm 0,02$; у *C. glabrata* — $0,41 \pm 0,01$; у *C. kefir* — $0,32 \pm 0,01$; у *C. krusei* — $0,69 \pm 0,02$, а при добавлении супернатанта снижался до $0,37 \pm 0,01$; $0,25 \pm 0,01$; $0,15 \pm 0,01$; $0,35 \pm 0,02$ КОЕ/мл соответственно (рис. 1, а).

Наиболее высокий уровень ингибиции отмечен для *C. kefir* — в 2,1 раза. Несколько ниже была степень ингибирования *C. albicans* и *C. krusei*, у которых уровень роста снижался в 2 раза, а у *C. glabrata* — в 1,6 раза.

В следующей серии экспериментов изучали влияние супернатанта *E. faecium* 18 на сформированные грибами рода *Candida* биоплёнки. В контроле среднее значение коэффициента биоплёнкообразования (КБО) у *C. albicans* составляло $3,50 \pm 0,01$

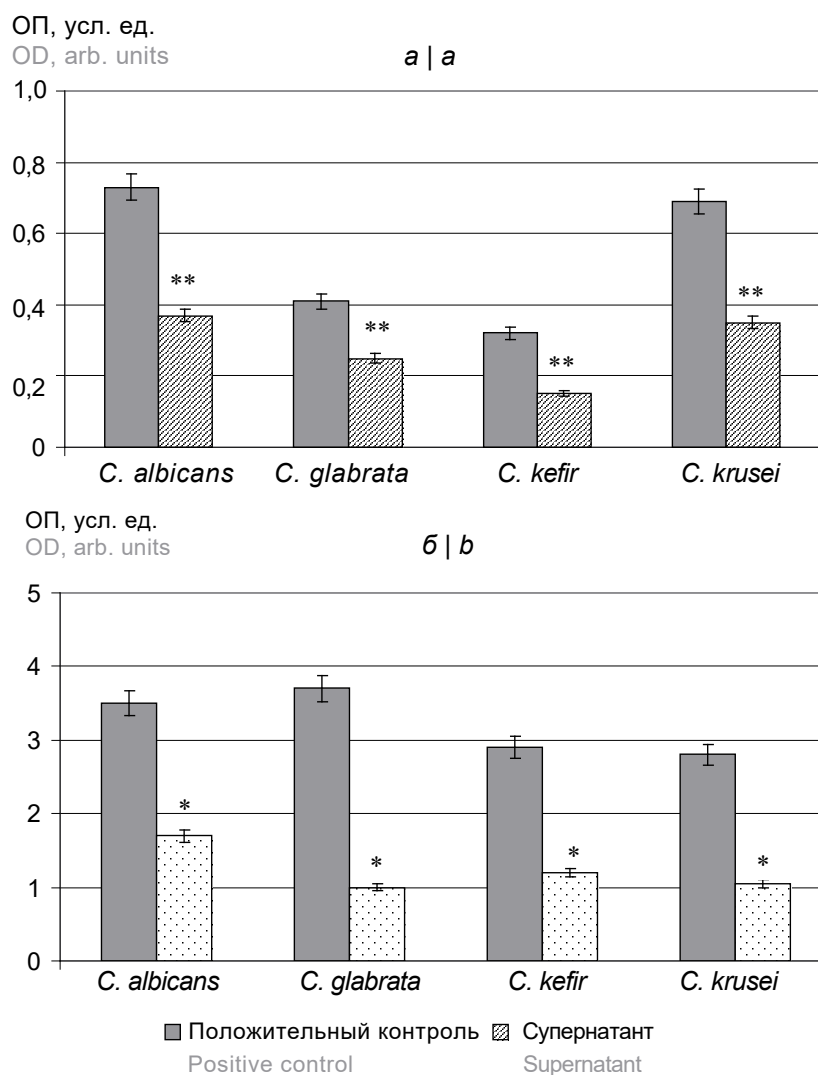


Рис. 1. Влияние супернатанта *E. faecium* 18 на рост (а) и сформированные биоплёнки (б) грибов рода *Candida*.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$.

Fig. 1. The effect of the supernatant of *E. faecium* strain 18 on the growth (a) and formed biofilms (b) of fungi of the genus *Candida*.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$.

усл. ед., *C. glabrata* — $3,70 \pm 0,02$ усл. ед., *C. kefir* — $2,90 \pm 0,02$ усл. ед., *C. krusei* — $2,80 \pm 0,02$ усл. ед.

Установлена способность супернатанта энтерококка разрушать зрелые биоплёнки изученных видов грибов (рис. 1, б). Так, он достоверно ингибировал рост сформированных биоплёнок *C. albicans* на 51,4% (КБО $1,70 \pm 0,01$ усл. ед.; $p < 0,05$), *C. glabrata* — на 72,9% (КБО $1,00 \pm 0,01$ усл. ед.; $p < 0,05$), *C. kefir* — на 58,6% (КБО $1,20 \pm 0,01$ усл. ед.; $p < 0,05$), *C. krusei* — на 62,5% ($1,05 \pm 0,01$ усл. ед.; $p < 0,05$).

Таким образом, проведённые исследования свидетельствуют о том, что супернатант *E. faecium* 18

Коагрегация *E. faecium* 18 с *Candida* spp.

E. faecium strain18 coaggregation with *Candida* spp.

<i>Candida</i> spp.	Индекс коагрегации с <i>E. faecium</i> 18, % Coaggregation index with <i>E. faecium</i> 18, %	
	2 ч 2 h	5 ч 5 h
<i>C. albicans</i>	$29,7 \pm 0,04$	$37,2 \pm 0,03$
<i>C. glabrata</i>	$56,2 \pm 0,07$	$85,6 \pm 0,05$
<i>C. kefir</i>	$22,7 \pm 0,03$	$45,9 \pm 0,03$
<i>C. krusei</i>	$26,8 \pm 0,04$	$55,9 \pm 0,04$

способен не только ингибировать рост штаммов разных видов грибов рода *Candida*, но и разрушать сформированные ими биоплёнки.

Далее нами изучены агрегационная и коагрегационная способности культуры *E. faecium* 18, являющиеся важными свойствами перспективных пробиотических штаммов. Показано, что значения аутоагрегации *E. faecium* 18 увеличивались в зависимости от продолжительности инкубационного периода: от 57,6% (2 ч) до 60,4% (5 ч). Результаты аутоагрегации энтерококка проиллюстрированы на рис. 2.

Вместе с тем штамм *E. faecium* 18 проявлял различные уровни коагрегации у 4 исследованных видов грибов (таблица). Индекс коагрегации увеличивался с ростом инкубационного периода. После 5-часовой инкубации самый высокий уровень коагрегации наблюдался с изолятами *C. glabrata* (85,6%), далее следовали *C. krusei* (55,9%), *C. kefir* (45,9%), *C. albicans* (37,2%). Результаты коагрегации *E. faecium* со штаммами *C. albicans* представлены на рис. 3.

Обсуждение

Проведённые исследования показали, что супернатант *E. faecium* 18 обладает выраженной анти-

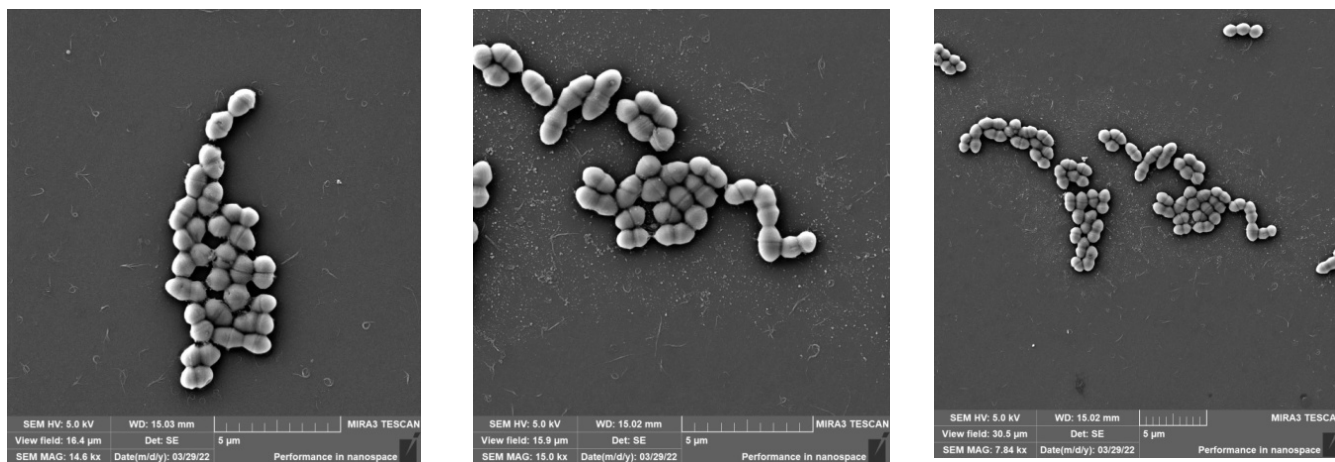


Рис. 2. Аутоагрегация *E. faecium* 18.

Fig. 2. Autoaggregation of *E. faecium* strain 18.

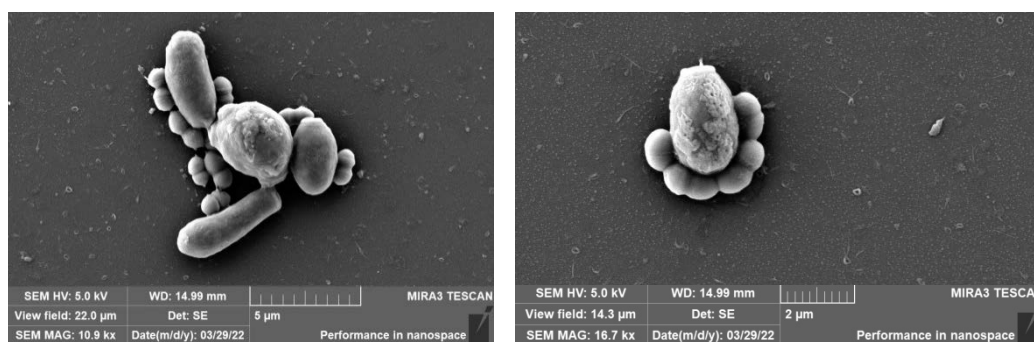


Рис. 3. Коагрегация *E. faecium* 18 с *C. albicans*.

Fig. 3. Coaggregation of *E. faecium* strain 18 with *C. albicans*.

микробной активностью в отношении грибов рода *Candida* и способностью разрушать сформированную биоплёнку исследованных видов грибов.

Полученные данные представляют интерес для клинической практики, т. к. известна способность грибов функционировать в составе многоклеточных сообществ (биоплёнок) [14, 15], которые препятствуют проникновению лекарственных средств, что повышает устойчивость микроорганизмов к антимикотикам [16, 17], а также являются одной из основных стратегий выживания этих микроорганизмов в организме человека [18].

Поэтому в настоящее время важной задачей является поиск средств борьбы с биоплёнками грибов рода *Candida*; в частности, пробиотических микроорганизмов, способных разрушать биоплёнки грибов и/или ингибировать их рост [19].

Проведённые нами исследования иллюстрируют *in vitro* эффект бесклеточного супернатанта энтерококка, который обладает чётко выраженным ингибирующим действием на сформированную биоплёнку грибов рода *Candida*. Полученные результаты не противоречат исследованиям ряда авторов, изучавших антибиоплёночную активность молочнокислых бактерий на изолятах *Candida* spp. [20]. Несмотря на то что основным механизмом ингибирования образования биоплёнки *Candida* spp. является конкуренция за адгезию, М. Kivanç и соавт. пришли к выводу о том, что вещества, содержащиеся в бесклеточных фильтрах молочнокислых бактерий, также важны [21]. Так, в ряде работ показан ингибирующий эффект молочнокислых микроорганизмов в отношении биоплёнокообразующей способности патогенов, что, по мнению авторов, является результатом выработки органических кислот, включая молочную [22, 23].

Принимая во внимание тот факт, что, по результатам полногеномного секвенирования, включённый в исследование штамм энтерококка не способен к продукции бактериоцинов [24], можно предположить, что разрушение зрелых биоплёнок *Candida* spp. не связано с продукцией энтероцинов. Последнее предположение находит подтверждение в работе Х. Pang и соавт. (2022), которые доказали, что бактериоцины могут эффективно ингибировать образование биоплёнок дозависимым образом, но им трудно разрушить предварительно сформированные биоплёнки [25].

Эффективность пробиотика во многом зависит от адгезивной способности пробиотического штамма и отсутствия конкурентных отношений с индигенной микрофлорой. Аутоагрегация является первым этапом в процессе адгезии, позволяя бактериям формировать барьер против колонизации патогенов [26]. Взаимосвязь между образованием биоплёнки и агрегацией у непатогенных штаммов энтерококков впервые показана К. Veljovic и соавт. [27].

Высокая аутоагрегация и способность прилипать к эпителиальным клеткам и поверхностям слизистых оболочек является важным свойством многих штаммов бактерий, используемых в качестве пробиотиков [28, 29]. В нашем исследовании штамм энтерококка показал высокий уровень аутоагрегации уже через 2 ч, что свидетельствует о его конкурентных, исключающих патоген, свойствах. Сильная агрегация пробиотического штамма способствует достижению им достаточной массы для формирования биоплёнок и усилению его способности к коагрегации с потенциальным патогеном. В результате коагрегативных взаимодействий пробиотические штаммы микроорганизмов оказывают антагонистическое действие против патогенов [30].

Проведёнными нами исследованиями показана способность штамма энтерококка к коагрегации с разными видами грибов рода *Candida*, при этом индекс показателя через 5 ч культивирования оказался выше с non-albicans-видами, а максимальное значение достигнуто с *C. glabrata*.

Заключение

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что противокандидозный эффект *E. faecium* 18 включает различные механизмы, что в совокупности отражает сложность взаимодействия между грибами рода *Candida* и *E. faecium*, расширяя представления о механизмах межмикробного взаимодействия и открывая перспективы дальнейшего изучения энтерококка в качестве основы пробиотика, оказывающего антикандидозное действие. Чтобы использовать этот штамм в пробиотических препаратах, необходимо провести его дальнейшие испытания на животных моделях и оценить лечебный потенциал.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ | REFERENCES

- Акимкин В.Г., Тутельян А.В., Шулакова Н.И. Микологический айсберг: современные сдвиги в эпидемиологии микозов. *Инфекционные болезни*. 2022;20(1):120–6. Akimkin V.G., Tutelyan A.V., Shulakova N.I. Medical mycological iceberg: recent trends in the epidemiology of mycoses. *Infectious Diseases*. 2022;20(1):120–6. DOI: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2022-1-120-126> EDN: <https://elibrary.ru/kxiyal>
- Gladysheva I.V., Chertkov K.L., Cherkasov S.V., et al. Probiotic potential, safety properties, and antifungal activities of *Corynebacterium amycolatum* ICIS 9 and *Corynebacterium amycolatum* ICIS 53 strains. *Probiotics Antimicrob. Proteins*. 2023;15(3):588–600. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12602-021-09876-3>
- Matsubara V.H., Bandara H.M., Mayer M.P., Samaranyake L.P. Probiotics as antifungals in mucosal candidiasis. *Clin. Infect. Dis*. 2016;62(9):1143–53. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw038>
- Ohshima T., Kojima Y., Seneviratne C.J., Maeda N. Therapeutic application of synbiotics, a fusion of probiotics and prebiotics, and biogenics as a new concept for oral candida infections:

- a mini review. *Front. Microbiol.* 2016;7:10. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00010>
5. Barzegari A., Kheyrolahzadeh K., Hosseiniyan Khatibi S.M., et al. The battle of probiotics and their derivatives against biofilms. *Infect. Drug Resist.* 2020;13:659–72. DOI: <https://doi.org/10.2147/idr.s232982>
 6. Wu Y., Pang X., Wu Y., et al. Enterocins: classification, synthesis, antibacterial mechanisms and food applications. *Molecules.* 2022;27(7):2258. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27072258>
 7. Rahmani M., Saffari F., Domann E., et al. Enterococci as intestinal microbiota: investigation of characteristics and probiotic potential in isolates from adults and breast-fed infants. *Probiotics Antimicrob. Proteins.* 2022;14(6):1139–50. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12602-022-09951-3>
 8. Alshanta O.A., Albashaireh K., McKlound E., et al. *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis* biofilm frenemies: when the relationship sours. *Biofilm.* 2022;4:100072. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biofilm.2022.100072>
 9. Kart D., Yabanoğlu Çiftçi S., Nemutlu E. Metabolomics-driven approaches on interactions between *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* biofilms. *Turk J. Pharm. Sci.* 2021;18(5):557–64. DOI: <https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2021.71235>
 10. Сычева М.В., Пашина О.А., Карташова О.Л. и др. Штамм бактерий *Enterococcus faecium*, обладающий способностью снижать образование биопленок грибами рода *Candida*. Патент РФ № 2576008; 2016. Sycheva M.V., Pashinina O.A., Kartashova O.L., et al. Strain of bacteria *Enterococcus faecium* with ability to reduce formation of biofilms by *Candida fungus*. Patent RF № 2576008; 2016. EDN: <https://elibrary.ru/zmhurf>
 11. Binda S., Hill C., Johansen E., et al. Criteria to qualify microorganisms as "probiotic" in foods and dietary supplements. *Front. Microbiol.* 2020;11:1662. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01662>
 12. Wang S., Wang Q., Yang E., et al. Antimicrobial compounds produced by vaginal *Lactobacillus crispatus* are able to strongly inhibit *Candida albicans* growth, hyphal formation and regulate virulence-related gene expressions. *Front. Microbiol.* 2017;8:564. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00564>
 13. dos Santos K.M.O., Vieira A.D.S., Buriti F.C.A., et al. Artisanal Coalho cheeses as source of beneficial *Lactobacillus plantarum* and *Lactobacillus rhamnosus* strains. *Dairy Sci. Technol.* 2015;95(2):209–30. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13594-014-0201-6>
 14. Кольцов И.П., Стрельникова Н.В., Витько Е.В. и др. Микробиологические свойства условно-патогенных сахаромицетов рода *Candida* при хронических, рецидивирующих инфекционно-воспалительных процессах (обзор литературы). *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2023;(1):19–26. Koltsov I.P., Strelnikova N.V., Vitko E.V., et al. Microbiological properties of opportunistic saccharomycetes of the genus *Candida* in chronic, recurrent infectious inflammatory processes (literature review). *The Pacific Medical Journal.* 2023;(1):19–26. DOI: <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2023-1-19-26> EDN: <https://elibrary.ru/txfejs>
 15. Ponde N.O., Lortal L., Ramage G., et al. *Candida albicans* biofilms and polymicrobial interactions. *Crit. Rev. Microbiol.* 2021;47(1):91–111. DOI: <https://doi.org/10.1080/1040841x.2020.1843400>
 16. Demin K.A., Refeld A.G., Bogdanova A.A., et al. Mechanisms of *Candida* resistance to antimycotics and promising ways to overcome it: the role of probiotics. *Probiotics Antimicrob. Proteins.* 2021;13(4):926–48. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12602-021-09776-6>
 17. Kaur J., Nobile C.J. Antifungal drug-resistance mechanisms in *Candida* biofilms. *Curr. Opin. Microbiol.* 2023;71:102237. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mib.2022.102237>
 18. Roy S., Gow N.A.R. The role of the *Candida* biofilm matrix in drug and immune protection. *Cell Surf.* 2023;10:100111. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tcs.2023.100111>
 19. Пашина О.А., Сычева М.В., Марисова Е.В. Эффект влияния бактериоцинсодержащей культуральной жидкости *Enterococcus faecium* EF790SAU на способность к биопленкообразованию *Candida albicans*. *Проблемы медицинской микологии.* 2023;25(2):158. Pashinina O.A., Sycheva M.V., Marisova E.V. The effect of bacteriocin-containing cultural liquid *Enterococcus faecium* EF790SAU on the biofilm formation ability of *Candida albicans*. *Problems in Medical Mycology.* 2023;25(2):158. EDN: <https://elibrary.ru/wrttxh>
 20. Vilela S.F., Barbosa J.O., Rossoni R.D., et al. *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356 inhibits biofilm formation by *C. albicans* and attenuates the experimental candidiasis in *Galleria mellonella*. *Virulence.* 2015;6(1):29–39. DOI: <https://doi.org/10.4161/21505594.2014.981486>
 21. Kıvanç M., Er S. Biofilm formation of *Candida* spp. isolated from the vagina and antibiofilm activities of lactic acid bacteria on the these *Candida* isolates. *Afr. Health Sci.* 2020;20(2):641–8. DOI: <https://doi.org/10.4314/ahs.v20i2.12>
 22. Shokri D., Khorasgani M.R., Mohkam M., et al. The inhibition effect of *Lactobacilli* against growth and biofilm formation of *Pseudomonas aeruginosa*. *Probiotics Antimicrob. Proteins.* 2018;10(1):34–42. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12602-017-9267-9>
 23. Liu Y., Wu L., Yan Y., et al. Lactic acid and peroxyacetic acid inhibit biofilm of *Escherichia coli* O157:H7 formed in beef extract. *Foodborne Pathog. Dis.* 2021;18(10):744–51. DOI: <https://doi.org/10.1089/fpd.2021.0012>
 24. Sycheva M.V., Popova L.P., Pashkova T.M., et al. Genomic sequence of the strain *Enterococcus faecium* ICIS 18. *Microbiol. Resour. Announc.* 2020;9(2):e01349–19. DOI: <https://doi.org/10.1128/mra.01349-19>
 25. Pang X., Song X., Chen M., et al. Combating biofilms of foodborne pathogens with bacteriocins by lactic acid bacteria in the food industry. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2022;21(2):1657–76. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12922>
 26. Nwoko E.Q.A., Okeke I.N. Bacteria autoaggregation: how and why bacteria stick together. *Biochem. Soc. Trans.* 2021;49(3):1147–57. DOI: <https://doi.org/10.1042/bst20200718>
 27. Veljović K., Popović N., Miljković M., et al. Novel aggregation promoting factor AggE contributes to the probiotic properties of *Enterococcus faecium* BGG09-28. *Front. Microbiol.* 2017;8:1843. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01843>
 28. Леонова М.В. Пробиотики в лечении вагинальных инфекций: эффективность с позиции доказательной медицины. *Медицинский совет.* 2020;(13):148–54. Leonova M.V. Probiotics in the treatment of vaginal infections: efficacy from the perspective of evidence-based medicine. *Medical Council.* 2020;(13):148–54. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-13-148-154> EDN: <https://elibrary.ru/cocsob>
 29. Хакимова Л.Р., Потапова С.М., Ахметова Л.Р., Гимранова И.А. Изучение биологических свойств аутоштаммов *Lactobacillus* spp. для создания пробиотиков. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2023;68(8):480–8. Khakimova L.R., Potapova S.M., Ahmetova L.R., Gimranova I.A. Study of biological properties of *Lactobacillus* spp. To create probiotics. *Clinical Laboratory Diagnostics.* 2023;68(8):480–8. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-8-480-488> EDN: <https://elibrary.ru/ppirvw>
 30. Prakash V., Madhavan A., Veedu A.P., et al. Harnessing the probiotic properties and immunomodulatory effects of fermented food-derived *Limosilactobacillus fermentum* strains: implications for environmental enteropathy. *Front. Nutr.* 2023;10:1200926. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1200926>

Информация об авторах

Пашинина Ольга Александровна[✉] — канд. биол. наук, с. н. с. лаб. персистенции и симбиоза микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза — обособленного структурного подразделения Оренбургского федерального исследовательского центра УрО РАН, Оренбург, Россия, olga25mikro@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9944-3095>

Пашкова Татьяна Михайловна — д-р биол. наук, в. н. с. лаб. персистенции и симбиоза микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза — обособленного структурного подразделения Оренбургского федерального исследовательского центра УрО РАН, Оренбург, Россия, pashkova070782@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8075-8249>

Сычева Мария Викторовна — д-р биол. наук, профессор, с. н. с. лаб. персистенции и симбиоза микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза — обособленного структурного подразделения Оренбургского федерального исследовательского центра УрО РАН, Оренбург, Россия, sycheva_maria@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1455-1631>

Попова Лидия Петровна — канд. мед. наук, с. н. с. лаб. персистенции и симбиоза микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза — обособленного структурного подразделения Оренбургского федерального исследовательского центра УрО РАН, Оренбург, Россия, ploomu@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3766-6020>

Карташова Ольга Львовна — д-р биол. наук, доцент, в. н. с. лаб. персистенции и симбиоза микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза — обособленного структурного подразделения Оренбургского федерального исследовательского центра УрО РАН, Оренбург, Россия, labpersist@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1487-7546>

Участие авторов: Пашинина О.А., Пашкова Т.М., Сычева М.В. — сбор и обработка материала, написание текста, научное редактирование; Попова Л.П. — сбор и обработка материала; Карташова О.Л. — концепция и дизайн исследования, написание текста, научное редактирование. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям Международного комитета редакторов медицинских журналов, внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Статья поступила в редакцию 25.09.2024;
принята к публикации 04.12.2024;
опубликована 30.01.2025

Information about the authors

Olga A. Pashinina[✉] — Cand. Sci. (Biol.), senior researcher, Laboratory of microbial persistence and symbiosis, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis — a separate structural unit of the Orenburg Federal Research Center, Orenburg, Russia, olga25mikro@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9944-3095>

Tatiana M. Pashkova — D. Sci. (Biol.), leading researcher, Laboratory of microbial persistence and symbiosis, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis — a separate structural unit of the Orenburg Federal Research Center, Orenburg, Russia, pashkova070782@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8075-8249>

Maria V. Sycheva — D. Sci. (Biol.), Professor, senior researcher, Laboratory of microbial persistence and symbiosis, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis — a separate structural unit of the Orenburg Federal Research Center, Orenburg, Russia, sycheva_maria@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1455-1631>

Lidia P. Popova — Cand. Sci. (Med.), senior researcher, Laboratory of microbial persistence and symbiosis, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis — a separate structural unit of the Orenburg Federal Research Center, Orenburg, Russia, ploomu@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3766-6020>

Olga L. Kartashova — D. Sci. (Biol.), Associate Professor, leading researcher, Laboratory of microbial persistence and symbiosis, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis — a separate structural unit of the Orenburg Federal Research Center, Orenburg, Russia, labpersist@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1487-7546>

Authors' contribution: Pashinina O.A., Pashkova T.M., Sycheva M.V. — collection and processing of material, text writing and science editing; Popova L.P. — collection and processing of material; Kartashova O.L. — study concept and design, text writing and editing. All authors confirm that they meet the International Committee of Medical Journal Editors criteria for authorship, made a substantial contribution to the conception of the article, acquisition, analysis, interpretation of data for the article, drafting and revising the article, final approval of the version to be published.

The article was submitted 25.09.2024;
accepted for publication 04.12.2024;
published 30.01.2025