

Влияние ферментного препарата Вобэнзим на образование и разрушение биоплёнок, состоящих из непатогенных, условно-патогенных бактерий и грибов рода *Candida*

*А. В. УСТЮЖАНИН, Г. Н. ЧИСТЯКОВА, И. И. РЕМИЗОВА

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России), Екатеринбург, Россия

Резюме

Актуальность. Многочисленные исследования подтверждают ключевую роль этиологических агентов бактериальной и грибковой природы, способных к плёнокообразованию, в развитии острых и хронических инфекционных процессов, необходимость поиска новых методов эрадикации возбудителей и деструкции биоплёнки. **Цель исследования** — изучить влияние ферментного препарата Вобэнзим на процесс образования и разрушения сложных сформированных биоплёнок, состоящих из представителей нормального микробиоценоза репродуктивного тракта женщин, условно-патогенных бактерий и грибов рода *Candida*. **Материал и методы.** Исследовали 33 штамма бактерий и 16 — грибов с повышенной плёнокообразующей способностью. Использовали бактериологический метод. **Результаты.** Среднее значение оптической плотности, отражающей интенсивность плёнокообразования, при культивировании штаммов без препарата Вобэнзим составляет $0,478 \pm 0,240$ ($m = \pm 0,042$). Среднее значение оптической плотности (ОП) при культивировании с препаратом Вобэнзим составляет $0,190 \pm 0,162$ ($m = \pm 0,028$), ($p = 0,001$). ОП достоверно ниже в лунках с ферментным препаратом Вобэнзим при культивировании как бактериальных, так и грибковых изолятов и их ассоциаций. С увеличением длительности культивирования повышается интенсивность плёнокообразования. Установлено, что ферментный препарат Вобэнзим приводит к деструкции сформированной в течение 24 и 48 ч биоплёнки бактериальных, грибковых штаммов, их ассоциаций, состоящих как из одного, так и из двух, и трёх микроорганизмов. **Выводы.** Вобэнзим снижает плёнокообразующую способность бактериальных клеток, грибов рода *Candida*, уменьшает вероятность образования биоплёнки и снижает риск развития рецидива, что подтверждает его потенцирующий эффект при лечении инфекционно-воспалительных процессов бактериальной и грибковой этиологии. Вобэнзим разрушает сформированные сложные биоплёнки, состоящие из грамположительных, грамотрицательных, непатогенных, условно-патогенных, в том числе БЛРС продуцирующих бактерий и грибов рода *Candida*. Ферментный препарат Вобэнзим не угнетает жизнеспособность *Lactobacillus spp.*

Ключевые слова: Вобэнзим; системная энзимотерапия; *Escherichia coli*, грибы рода *Candida*, биоплёнки, плёнокообразование, ферменты, *Lactobacillus spp.*

Для цитирования: Устюжанин А. В., Чистякова Г. Н., Ремизова И. И. Влияние ферментного препарата Вобэнзим на образование и разрушение биоплёнок, состоящих из непатогенных, условно-патогенных бактерий и грибов рода *Candida*. *Антибиотики и химиотер.* 2025; 70 (1–2): 12–19. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-1-2-12-19>. EDN: GDGYXO.

The Influence of the Enzyme Preparation Wobenzym on the Formation and Destruction of Biofilms Consisting of Non-Pathogenic, Opportunistic Bacteria and Fungi of the Genus *Candida*

*ALEXANDER V. USTYUZHANIN, GUZEL N. CHISTYAKOVA, IRINA I. REMIZOVA

Ural Scientific Research Institute of Maternity and Child Care, Yekaterinburg, Russia

Abstract

Background. Numerous studies confirm the key role of bacterial and fungal etiological agents capable of film formation in the development of acute and chronic infectious processes, as well as the need to search for new methods of eradication of pathogens and destruction of biofilm. **The aim of the study** was to examine the effect of the enzyme preparation Wobenzym on the process of formation and destruction of complex biofilms consisting of representatives of the normal microbiocenosis of the reproductive tract of women, opportunistic bacteria and fungi of the *Candida* genus. **Material and methods.** 33 strains of bacteria and 16 strains of fungi with increased film-forming ability were studied using the bacteriological method. **Results.** The average value of optical density (OD), reflecting the intensity of film formation, is 0.478 ± 0.240 ($m = \pm 0.042$) when cultivating strains without Wobenzym. The average OD value during cultivation with Wobenzym is 0.190 ± 0.162 ($m = \pm 0.028$), ($P = 0.001$). OD is significantly

*Адрес для корреспонденции:
E-mail: ust103@yandex.ru



*Correspondence to:
E-mail: ust103@yandex.ru



EDN: GDGYXO

lower in wells with the enzyme preparation Wobenzym when cultivating both bacterial and fungal isolates and their associations. As the duration of cultivation increases, the intensity of film formation also increases. It has been established that the enzyme preparation Wobenzym leads to the destruction of a biofilm of bacterial and fungal strains formed within 24 and 48 hours, as well as their associations consisting of one, two, or three microorganisms. **Conclusions.** The enzyme preparation Wobenzym reduces the film-forming ability of both bacterial cells and *Candida fungi*, reducing the likelihood of biofilm formation, which lowers the risk of relapse and confirms its potentiating effect in the treatment of infectious and inflammatory processes of both bacterial and fungal etiology. Wobenzym destroys complex biofilms consisting of both gram-positive, gram-negative, non-pathogenic, opportunistic, including ESBL-producing, bacteria and fungi of the genus *Candida*. The enzyme preparation Wobenzym does not inhibit the viability of representatives of the normal microbiocenosis of the female reproductive tract, such as *Lactobacillus spp.*, which provide colonization resistance of the non-sterile locus of the human body.

Keywords: Wobenzym; oral enzyme combination; *E. coli*; fungi of the genus *Candida*; biofilms; film formation; enzymes; *Lactobacillus spp.*

For citation: Ustyuzhanin A. V., Chistyakova G.N., Remizova I.I. The influence of the enzyme preparation wobenzym on the formation and destruction of biofilms consisting of non-pathogenic, opportunistic bacteria and fungi of the genus *Candida*. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2025; 70 (1–2): 12–19. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-1-2-12-19>. EDN: GDGYXO.

Введение

Инфекционно-воспалительные заболевания репродуктивного тракта женщин и мужчин чаще всего ассоциированы с избыточным размножением условно-патогенных микроорганизмов — представителей микробиоценоза слизистой оболочки мочеполовых органов. Развитие воспалительных процессов в нестерильном в норме локусе человеческого организма связано с размножением представителей одной или нескольких таксономических групп. Инфекции, вызванные ассоциациями разных видов бактерий и грибов, могут носить рецидивирующее характер течения из-за образования сложной биоплёнки, в которой представители микробного сообщества находятся во взаимодействии как друг с другом, так и с макроорганизмом, обеспечивая более мощную защиту от действия лекарственных препаратов и факторов иммунной системы, чем биоплёнки, состоящие из одного вида микроорганизмов [1].

Большинство бактерий и грибов, заселяющих слизистые нестерильных локусов человеческого организма, имеют генетически детерминированную способность к плёнкообразованию. Из-за гетерогенности микроорганизмов, присутствующих в организме человека, биоплёнки, в основном, являются полимикробными, включающими либо представителей одного таксономического порядка, например, виды, входящие в один род, либо виды микроорганизмов, относящиеся к разным царствам, например, бактерии и грибы [2].

По данным, опубликованным в литературе, плёнкообразующую способность могут продемонстрировать около 50% протестированных штаммов рода *Candida* [3], представителей условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированных с вульвовагинальным кандидозом, который поражает 70–75% здоровых женщин репродуктивного возраста [4]. Для ингибирования роста и эрадикации грибковых штаммов в составе биоплёнок требуются концентрации антимикотиков в 1000 раз превышающие те, которые требуются для уничто-

жения планктонных клеток [5]. Коагулазоотрицательные стафилококки, также относящиеся к условно-патогенным микроорганизмам, входящие в состав сложных биоплёнок, способствуют сохранению и распространению этиологических агентов и инициируют продукцию провоспалительных факторов (ИЛ-8), поддерживая воспалительную реакцию [6]. Также можно предположить, что способность к плёнкообразованию — это конкурентное преимущество представителей микробиоценоза в реализации антагонистической функции и колонизационной резистентности. Проведённые исследования подтверждают ключевую роль этиологических агентов бактериальной и грибковой природы, способных к плёнкообразованию, в развитии острых и хронических инфекций, которые характеризуются местным воспалением, что диктует необходимость поиска новых методов их эрадикации [7, 8].

Цель исследования — изучить влияние ферментного препарата Вобэнзим на процесс образования и разрушения сложных сформированных биоплёнок, состоящих из представителей нормального микробиоценоза репродуктивного тракта женщин, условно-патогенных бактерий и грибов рода *Candida*.

Материал и методы

В ходе выполнения настоящей работы исследован 131 штамм бактерий, 42 — грибов, выделенных в ходе бактериологического анализа отделяемого из цервикального канала. Из них плёнкообразующую активность продемонстрировали 33 штамма бактерий и 16 — грибов. Спектр микроорганизмов, включённых в исследование, представлен на рис. 1.

Для оценки плёнкообразующей способности бактериальных штаммов и грибов рода *Candida* использовали изоляты, полученные из образцов клинического материала (отделяемое цервикального канала, моча) пациентов акушерско-гинекологического профиля, доставленного с целью бактериологического исследования и установления этиологического агента при воспалительных заболеваниях женской репродуктивной системы. Также в работе исследовали влияние ферментного препарата на жизнеспособность штаммов *Lactobacillus spp.*, полученных в ходе исследования образцов отделяемого цервикального канала пациенток без признаков инфекционного

процесса, обследуемых по показаниям с профилактической целью выявления носителей бактерий, которые в последующем могут быть причиной развития осложнений беременности или течения послеродового периода инфекционного генеза. Первичный посев образцов клинического материала осуществляли на питательные среды: дифференциально-диагностическую питательную среду Эндо для выделения энтеробактерий и на кровяно-сыровоточный агар (основа — Conda, Испания) для определения гемолитической активности выделенных микроорганизмов, питательную среду для выделения стафилококков (Стафилококкагар), для выделения грибов рода *Candida* использовали среду сабура (Condalab, Испания), питательную среду для выделения и культивирования лактобацилл (Лактоагар, производства ФБУН ГНЦ ПМБ, п. Оболенск, Россия).

Идентификацию бактерий и грибов до вида и определение чувствительности к антибиотикам и антимикотикам проводили на автоматическом бактериологическом анализаторе VITEK 2 compact (Bio Mérieux, Франция) согласно инструкции производителя с использованием карт VITEK 2 GN, YST (идентификация) и AST-N360, AST-YS (определение антибиотикочувствительности и чувствительности к антимикотикам).

Для оценки влияния ферментов на плёнообразование использовали препарат Вобэнзим, содержащий Панкреатин 300 Прот. Ед. (100,0 мг), папаин 90 ФП Ед. (18,00 мг), рутозида тригидрат 50,00 мг, бромелаин 225 ФП Ед. (45,00 мг), трипсин 360 ФП Ед. (12,00 мг), липаза 34 ФП Ед. (10,00 мг), амилаза 50 ФП Ед. (10,00 мг), химотрипсин 300 ФП Ед. (0,75 мг).

Плёнообразующую способность бактериальных штаммов и грибов рода *Candida* оценивали по ранее описанной методике [9].

Для оценки способности ферментного препарата Вобэнзим вызывать деструкцию сложных уже сформированных биоплёнок, культивировали чистые культуры бактерий и грибов рода *Candida* изолированно и в составе бактериально-грибковой смеси в П-образных лунках стерильного 96-луночного планшета (МиниМед, г. Брянск, Россия) в течение 24 ч в 300 мкл тиогликолевой среды («Питательная среда для контроля стерильности, ФБУН ГНЦ ПМБ, п. Оболенск, Россия»). После первой инкубации содержимое лунок удаляли и для удаления планктонных клеток промывали лунки 300 мкл стерильного физиологического раствора. Затем во все лунки снова вносили по 300 мкл тиогликолевой среды для поддержания жизнеспособности уже сформированных биоплёнок. В ½ лунок с идентичной бактериально-грибковой смесью в составе биоплёнок добавляли 20 мкл предварительно лишённого кишечнорастворимой оболочки и растворённого в стерильном физиологическом растворе ферментного препарата Вобэнзим из расчёта 1 таблетка на 3 мл NaCl для оценки деструктивного воздействия ферментов на сформированные сложные биоплёнки и представленные одним видом микробных клеток.

С целью определения влияния компонентов препарата Вобэнзим на жизнеспособность представителей нормального микробиоценоза репродуктивного тракта женщины *Lactobacillus* spp., входящих в состав сложной биоплёнки, после второй экспозиции с препаратом Вобэнзим и без него осуществляли посев 5 мкл содержимого лунки на чашки Петри с Лактоагаром, культивировали в течение 18 ч и микроскопировали мазки, сделанные с типичных для роста лактобактерий колоний, предварительно окрашенных по методу Грама.

Так как рецидивирующее течение инфекционных заболеваний репродуктивного тракта связано с плёнообразую-

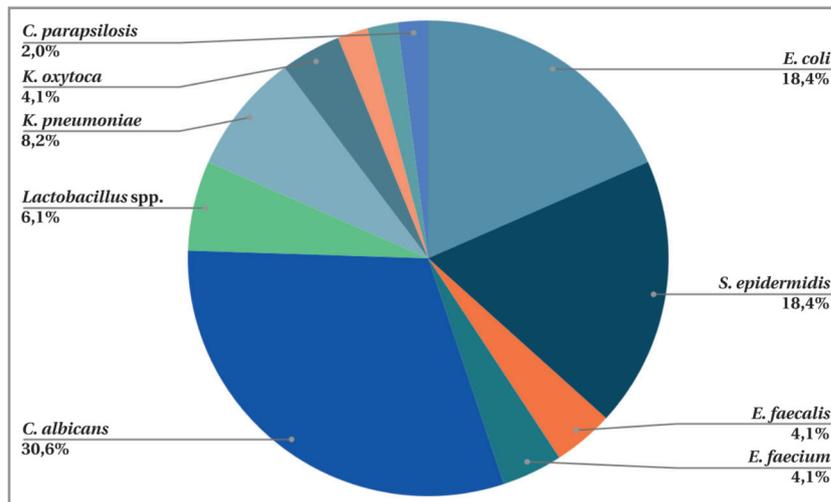


Рис. 1. Спектр микроорганизмов, включенных в исследование.

Fig. 1. Spectrum of microorganisms included in the study.

щей способностью представителей микробиоценоза, мы моделировали процесс плёнообразования используя клинические штаммы, и доказывали деструктивное влияние на образование биоплёнки компонентов препарата Вобэнзим экспериментальным путём. Для этого удаляли питательную среду после культивирования, однократно промывали лунки 300 мл стерильного физиологического раствора. Высушивали лунки в течение 2 ч при температуре 37°C в термостате. После визуального контроля отсутствия капель воды вносили 50 мкл кристаллического генцианвиолета (BD BBL, США) и выдерживали 10-минутную экспозицию. Затем промывали лунки дистиллированной водой трёхкратно, вносили этиловый спирт, 96, выдерживали экспозицию 10 мин и измеряли поглощение световой волны на микропланшетном фотометре (ImmunoChem-2100, США), для измерения оптической плотности в лунках, в которых культивировали штаммы с ферментным препаратом Вобэнзим и без него.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакетов прикладных программ SPSS. Количественные показатели представляли в виде средней величины (M) и стандартного отклонения (SD). При расчёте уровня статистической значимости (p) отличий в значениях ОП при культивировании бактериальной, грибковой и смешанной биоплёнки в присутствии ферментного препарата Вобэнзим и без него, использовали парный критерий Стьюдента. Критический уровень значимости различий (p) представляли $\leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для оценки влияния препарата Вобэнзим на деструкцию биоплёнок, сформированных бактериальными и грибковыми изолированными штаммами и их ассоциациями, измеряли оптическую плотность (ОП) раствора, полученного после обработки биоплёнки культивируемых штаммов в присутствии ферментного препарата Вобэнзим и без него (табл. 1).

После проведённых подсчётов установлено, что среднее значение ОП при культивировании без препарата Вобэнзим составляет $0,478 \pm 0,240$ ($m = \pm 0,042$). Среднее значение ОП с препаратом Вобэнзим — $0,190 \pm 0,162$ ($m = \pm 0,028$), ($p = 0,001$). Как видно из представленных данных, ОП досто-

Таблица 1. Оптическая плотность, отражающая интенсивность биоплёнокообразования изучаемых штаммов после культивирования в присутствии препарата Вобэнзим и без него

Table 1. Optical density, reflecting the intensity of biofilm formation of the studied strains after cultivation in the presence of Wobenzym and without it

Лабораторный №	Виды бактерий	ОП	
		без препарата Вобэнзим	с препаратом Вобэнзим
206л	<i>Candida albicans</i>	0,210	0,075
38	<i>Escherichia coli</i>		
91л	<i>Candida albicans</i>	0,095	0,037
38	<i>Escherichia coli</i>		
206л	<i>Candida albicans</i>	0,376	0,073
17в	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		
91л	<i>Candida albicans</i>	0,326	0,047
17	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		
17	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,310	0,110
85	<i>Lactobacillus spp.</i>		
206л	<i>Candida albicans</i>	0,156	0,133
38в	<i>Escherichia coli</i>		
17в	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		
85	<i>Lactobacillus spp.</i>		
91л	<i>Candida albicans</i>	0,186	0,133
38в	<i>Escherichia coli</i>		
17в	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		
85	<i>Lactobacillus spp.</i>		
475в	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,295	0,098
957в	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,643	0,354
263л	<i>Candida parapsilosis</i>	0,759	0,019
202л	<i>Candida albicans</i>	0,240	0,061
217	<i>Lactobacillus spp.</i>	0,987	0,021
263	<i>Candida parapsilosis</i>		
217	<i>Lactobacillus spp.</i>	0,718	0,156
48	<i>Candida albicans</i>		
217	<i>Lactobacillus spp.</i>	0,822	0,631
279	<i>Candida albicans</i>		
230	<i>Escherichia coli</i> , БЛРС		
217	<i>Lactobacillus spp.</i>	0,371	0,327
287	<i>Candida albicans</i>		
222	<i>Escherichia coli</i> , БЛРС		
217	<i>Lactobacillus spp.</i>	0,520	0,288
296	<i>Candida albicans</i>		
475	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		
217	<i>Lactobacillus spp.</i>	0,843	0,354
320	<i>Candida albicans</i>		
957	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		
217	<i>Lactobacillus spp.</i>	0,734	0,592
15	<i>Candida albicans</i>		
178	<i>Klebsiella pneumoniae</i>		
217	<i>Lactobacillus spp.</i>	0,581	0,283
56	<i>Escherichia coli</i>		
123	<i>Escherichia coli</i>	0,202	0,069
128	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,363	0,164
118	<i>Enterococcus faecium</i>	0,453	0,063
119	<i>Enterococcus faecalis</i>	0,894	0,321
121	<i>Enterococcus faecium</i>	0,514	0,043
130	<i>Enterococcus faecalis</i>	0,533	0,060
120	<i>Staphylococcus aureus</i>	0,655	0,182
959	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,390	0,204
167	<i>Candida albicans</i>	0,201	0,057
123	<i>Candida albicans</i>	0,186	0,063
992	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,493	0,163
995	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,676	0,272
998	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,578	0,409
999	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,470	0,317

Таблица 2. Средние показатели ОП, отражающие интенсивность пленкообразования одним, двумя, тремя, четырьмя штаммами с препаратом Вобэнзим и без него при 24-часовом культивировании.

Table 2. Average OD indicators, reflecting the intensity of film formation by one, two, three, four strains with and without Wobenzym.

Количество штаммов в биоплёнке	Среднее ОП		<i>p</i>
	без препарата Вобэнзим	с препаратом Вобэнзим	
1	0,475±0,205 (<i>m</i> =±0,048)	0,162±0,124 (<i>m</i> =±0,029)	<0,001
2	0,450±0,293 (<i>m</i> = ±0,104)	0,100±0,085 (<i>m</i> =±0,030)	<i>p</i> =0,011
3	0,658±0,205 (<i>m</i> =±0,092)	0,438±0,160 (<i>m</i> =±0,072)	<i>p</i> =0,042
4	0,171±0,021 (<i>m</i> =±0,015)	0,133±0,000 (<i>m</i> =±0,000)	<i>p</i> =0,239

Таблица 3. Средние показатели ОП биоплёнок, состоящих из одного и двух штаммов микроорганизмов, культивированных с препаратом Вобэнзим и без препарата Вобэнзим в течение 24 и 48 ч

Table 3. Average OD values of biofilms consisting of one and two strains of microorganisms cultured with Wobenzym and without Wobenzym for 24 and 48 hours.

Количество штаммов в биоплёнке	Среднее значение ОП биоплёнок без препарата Вобэнзим		Критерий Стьюдента, <i>p</i>
	Среднее значение ОП биоплёнок с препаратом Вобэнзим		
После 24 ч культивирования			
1	0,214±0,165 (<i>m</i> =±0,048)	0,018±0,014 (<i>m</i> =±0,004)	<i>p</i> =0,002
2	0,220±0,079 (<i>m</i> =±0,030)	0,087±0,024 (<i>m</i> =±0,009)	<i>p</i> =0,001
После 48 ч культивирования			
1	0,313±0,154 (<i>m</i> =±0,044)	0,094±0,067 (<i>m</i> =±0,019)	<0,001
2	0,573±0,208 (<i>m</i> =±0,079)	0,178±0,092 (<i>m</i> =±0,035)	<0,001

верно ниже в лунках с ферментным препаратом Вобэнзим при культивировании как бактериальных, так и грибковых изолятов и их ассоциаций. Средние показатели ОП, отражающие интенсивность плёнкообразования одним, двумя, тремя, четырьмя штаммами с препаратом Вобэнзим и без него, представлены в табл. 2 и 3.

При сравнении показателей ОП биоплёнок, сформированных одним, двумя, тремя штаммами, отмечается достоверное снижение плёнкообразования в лунках с препаратом Вобэнзим. В лунках, где присутствуют четыре штамма, плёнкообразование не отмечено, что, по-видимому, связано с избыточной микробной нагрузкой, реализацией конкурирующих межвидовых взаимоотношений при ограниченном количестве питательной среды.

Результаты сравнения интенсивности плёнкообразования изолятов после 24 ч культивирования формирующейся и сформированной в течение суток биоплёнки в присутствии ферментного препарата Вобэнзим и без него представлены в табл. 4.

Среднее значение ОП после 24 ч культивирования штаммов без Вобэнзима 0,213±0,134 (*m*=±0,030). Среднее значение ОП после 48 ч культивирования штаммов без Вобэнзима — 0,417±0,211 (*m*=±0,047), (*p*=0,001).

Среднее значение ОП после 24 ч культивирования штаммов с препаратом Вобэнзим 0,046±0,037 (*m*=±0,008). Значения ОП достоверно ниже при культивировании микроорганизмов в течение 24 ч в присутствии препарата Вобэнзим (*p*=0,0001).

Среднее значение ОП после 48 ч культивирования штаммов с препаратом Вобэнзим 0,122±0,084

(*m*=±0,019). Значения ОП также достоверно ниже при культивировании микроорганизмов в течение 48 ч в присутствии Вобэнзим, чем без него (*p*=0,0001).

Из полученных данных следует, что с увеличением времени культивирования повышается интенсивность плёнкообразования, по всей видимости, связанная с уплотнением биоплёнки в процессе роста и размножения микроорганизмов, входящих в её состав. Установлено, что ферментный препарат Вобэнзим приводит к деструк-

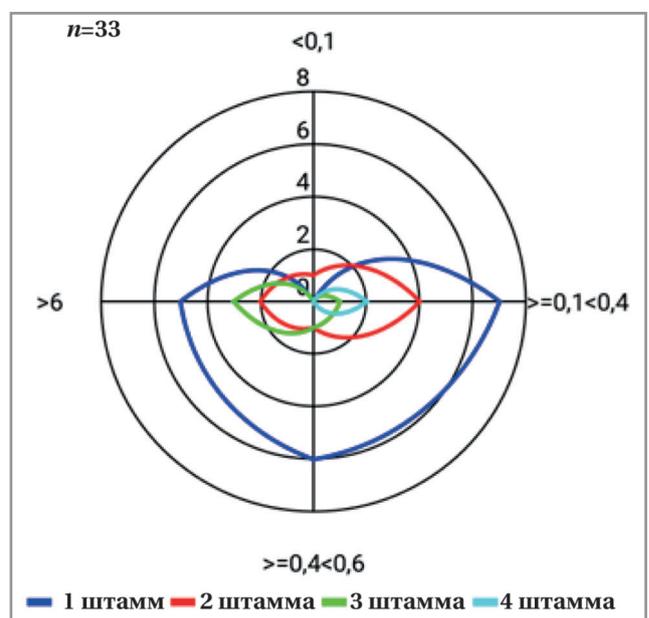


Рис. 2. Сравнение показателей ОП биоплёнок, образованных различным количеством микроорганизмов.
Fig. 2. Comparison of OD values of biofilms formed by different numbers of microorganisms.

Таблица 4. Интенсивности плёнкообразования после 24 и 48 ч культивирования штаммов в моно варианте и в составе микробной ассоциации в присутствии ферментного препарата Вобэнзим и без него
Table 4. Intensity of film formation after 24 and 48 hours of cultivation of strains in the mono variant and as part of a microbial association in the presence of the enzyme preparation Wobenzym and without it

Лабораторный №	Виды бактерий	ОП биоплёнки после 24 ч культивирования		ОП при культивировании сформированной биоплёнки в течение еще 24 ч	
		без препарата Вобэнзим	с препарата Вобэнзим	без препарата Вобэнзим	с препарата Вобэнзим
17	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,075	0,008	0,239	0,048
24	<i>Klebsiella oxytoca</i>	0,105	0,029	0,479	0,203
23	<i>Klebsiella oxytoca</i>	0,115	0,025	0,280	0,102
39	<i>Enterobacter cloacae</i>	0,123	0,023	0,129	0,023
40	<i>Escherichia coli</i>	0,552	0,011	0,389	0,034
41	<i>Escherichia coli</i>	0,538	0,004	0,453	0,035
45	<i>Escherichia coli</i>	0,219	0,022	0,166	0,111
33	<i>Escherichia coli</i>	0,257	0,026	0,268	0,130
78	<i>Candida albicans</i>	0,091	0,001	0,124	0,009
151	<i>Candida albicans</i>	0,113	0,019	0,601	0,208
189	<i>Candida albicans</i>	0,211	0,051	0,205	0,088
203	<i>Candida albicans</i>	0,165	0,022	0,426	0,138
203+33	<i>Candida albicans</i> + <i>Escherichia coli</i> , БЛРС	0,384	0,138	0,455	0,100
203, 33, 92	<i>Candida albicans</i> + <i>Escherichia coli</i> , БЛРС + <i>Lactobacillus spp.</i>	0,234	0,066	0,477	0,153
189,26	<i>Candida albicans</i> + <i>Escherichia coli</i> , БЛРС	0,231	0,087	0,203	0,094
151, 40	<i>Candida albicans</i> + <i>Escherichia coli</i> , БЛРС	0,181	0,074	0,729	0,273
151, 41	<i>Candida albicans</i> + <i>Escherichia coli</i> , БЛРС	0,139	0,082	0,670	0,193
78,35	<i>Candida albicans</i> + <i>Escherichia coli</i> , БЛРС	0,198	0,075	0,817	0,329
203,96	<i>Candida albicans</i> + <i>Escherichia coli</i> , БЛРС	0,176	0,089	0,658	0,107
52	<i>Escherichia coli</i> , БЛРС	0,144	0,064	0,572	0,070

ции сформированной в течение 24 ч биоплёнки бактериальных, грибковых штаммов, их ассоциаций и препятствует её образованию.

Сравнение показателей ОП, отражающей интенсивность плёнкообразования различным количеством микроорганизмов, представлено на рис. 2.

Биоплёнки, образованные одним видом микроорганизмов чаще демонстрируют оптическую плотность в диапазонах от 0,1–0,4 и более, чем биоплёнки, образованные двумя и более видами микроорганизмов. Что может свидетельствовать о том, что в составе микробиоценоза нестерильного локуса организма достаточно появления одного плёнкообразующего штамма любого вида, чтобы формировалось чувство кворума, реализованное в биоплёнчатой структуре микробиоценоза для защиты от воздействия различных факторов, в том числе лекарственных препаратов.

Из представленных в таблице данных видно, что ферментный препарат Вобэнзим препятствует

образованию и приводит к деструкции сформированной в течение 24 ч биоплёнки, состоящей как из одного, так и из двух микроорганизмов.

Для оценки влияния компонентов препарата Вобэнзим на жизнеспособность представителей нормального микробиоценоза репродуктивного тракта моделирование биоплёнкообразования осуществляли в присутствии *Lactobacillus spp.*, имеющих типичную морфологию в виде грамположительных палочек.

Морфология бактериальных клеток образующих колонии на Лактоагаре после посева предварительно культивированных штаммов в течение 24 ч в присутствии препарата Вобэнзим, представлена в табл. 5.

Рост *Lactobacillus spp.* на пластинчатом питательном агаре подтверждает сохранение жизнеспособности представителей нормального микробиоценоза репродуктивного тракта при их совместном культивировании с другими видами бактерий и грибов в присутствии ферментного препарата Вобэнзим. Что свидетельствует об от-

Таблица 5. Морфология клеток бактерий, образовавших колонии на лактобакагаре после высева предварительно культивированных штаммов в течение 24 ч в присутствии препарата Вобэнзим
Table 5. Morphology of bacterial cells that formed colonies on lactobaccharide after seeding pre-cultured strains for 24 hours in the presence of Wobenzym

Лабораторный №	Виды бактерий	Инкубация сформированной биоплёнки с препаратом Вобэнзим	Рост после высева на лакт агар типичных колоний	Морфология бактерий
38	<i>Escherichia coli</i>	Да	Да	Грам+ палочки
85	<i>Lactobacillus</i> spp.			
17	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Да	Да	Грам+ палочки
85	<i>Lactobacillus</i> spp.			
38	<i>Escherichia coli</i>	Да	Да	Грам+ палочки
17	<i>Staphylococcus epidermidis</i>			
85	<i>Lactobacillus</i> spp.			
206	<i>Candida albicans</i>			
91	<i>Candida albicans</i>	Да	Да	Грам+ палочки
17	<i>Staphylococcus epidermidis</i>			
38	<i>Escherichia coli</i>			
85	<i>Lactobacillus</i> spp.			

сутствии антибактериального действия ферментного препарата на *Lactobacillus* spp.

Таким образом, впервые показано, что ферментный препарат Вобэнзим снижает плёнообразующую способность грибов рода *Candida*, разрушает образованные биоплёнки, состоящие из бактериально-грибковых ассоциаций, сохраняя при этом жизнеспособность *Lactobacillus* spp., представителей нормального микробиоценоза репродуктивного тракта женщины.

Выводы

1. Ферментный препарат Вобэнзим снижает плёнообразующую способность как бактериальных клеток, так и грибов рода *Candida*, уменьшая

вероятность образования биоплёнки, что снижает риск развития рецидива и подтверждает его потенцирующий эффект при лечении инфекционно-воспалительных процессов как бактериальной, так и грибковой этиологии.

2. Вобэнзим разрушает сформированные сложные биоплёнки, состоящие из грамположительных, грамотрицательных, непатогенных, условно-патогенных, в том числе БЛРС продуцирующих бактерий, и грибов рода *Candida*.

3. Ферментный препарат Вобэнзим не угнетает жизнеспособность представителей нормального микробиоценоза женского репродуктивного тракта, таких как *Lactobacillus* spp., обеспечивающих колонизационную резистентность нестерильного локуса человеческого организма.

Литература/References

- Shang X., Bai H., Fan L., Zhang X., Zhao X., Liu Z. In vitro biofilm formation of *Gardnerella vaginalis* and *Escherichia coli* associated with bacterial vaginosis and aerobic vaginitis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2024 May 1; 14: 1387414. doi: 10.3389/fcimb.2024.1387414.
- Rodrigues M. E., Gomes F., Rodrigues C. F. *Candida* spp. Bacteria Mixed Biofilms. *J Fungi (Basel).* 2019 Dec 20; 6 (1): 5. doi: 10.3390/jof6010005.
- Tartor Y. H., Elmowalid G. A., Hassan M. N., Shaker A., Ashour D. F., Saber T. Promising anti-biofilm agents and phagocytes enhancers for the treatment of *Candida albicans* biofilm-associated infections. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Jul 1; 12: 807218. doi: 10.3389/fcimb.2022.807218.
- Boahen A., Than L. T., Loke Y. L., Chew S. Y. The antibiofilm role of biotics family in vaginal fungal infections. *Front Microbiol.* 2022 May 26; 13: 787119. doi: 10.3389/fmicb.2022.787119.
- do Rosário Esteves Guimarães C., de Freitas H. F., Barros T. F. *Candida albicans* antibiofilm molecules: analysis based on inhibition and eradication studies. *Braz J Microbiol.* 2023 Mar; 54 (1): 37–52. doi: 10.1007/s42770-022-00876-1.
- Doualeh M., Payne M., Litton E., Raby E., Currie A. Molecular Methodologies for Improved Polymicrobial Sepsis Diagnosis. *Int J Mol Sci.* 2022 Apr 19; 23 (9): 4484. doi: 10.3390/ijms23094484.
- Кропотов В. С., Заславская М. И., Игнатова Н. И., Кряжев Д. В. Современные методы исследования ультраструктуры бактериальных биоплёнок. *Проблемы медицинской микологии.* 2022; 24 (4): 10–19. doi: <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2022-4-10-19>. [Kropotov V. S., Zaslavskaya M. I., Ignatova N. I., Kryazhev D. V. Sovremennyye metody issledovaniya ul'trastruktury bakterial'nyh bioplenok. *Problemy Medicinskoj Mikologii.* 2022; 24 (4): 10–19. doi: <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2022-4-10-19>. (in Russian)]
- Зайцев А. В., Васильев А. О., Ширяев А. А., Ким Ю. А., Арефьева О. А., Говоров А. В., Пушкарь Д. Ю. Контроль образования биоплёнок в урологической практике *Урология.* 2022; 1: 81–88. doi: <https://doi.org/10.18565/urology.2022.1.81-88>. [Zajcev A. V., Vasil'ev A. O., Shiryayev A. A., Kim Y. U. A., Arefeva O. A., Govorov A. V., Pushkar' D. Yu. Kontrol' obrazovaniya bioplenok v urologicheskoy praktike *Urologiya.* 2022; 1: 81–88. doi: <https://doi.org/10.18565/urology.2022.1.81-88>. (in Russian)]
- Устюжанин А. В., Чистякова Г. Н., Ремизова И. И. Изучение влияния ферментного препарата Вобэнзим на процесс формирования биоплёнок штаммов бактерий. *Антибиотики и химиотер.* 2024; 69 (1–2): 10–14. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-1-2-10-14>. [Ustyuzhanin A. V., Chistyakova G. N., Remizova I. I. Study of the Wobenzym enzyme preparation effect on the formation. *Antibiot Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy.* 2024; 69 (1–2): 10–14. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-1-2-10-14>. (in Russian)]

Поступила / Received 31.01.2025
 Принята в печать / Accepted 10.02.2025

Информация об авторах

Устюжанин Александр Владимирович — к. м. н., ведущий научный сотрудник научного отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики; и.о. зав. лабораторией иммунологии и клинической микробиологии, ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России), Екатеринбург, Россия

Чистякова Гузель Нуховна — д. м. н., профессор, Заслуженный деятель науки, заведующий научным отделением иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России), Екатеринбург, Россия

Ремизова Ирина Ивановна — к. б. н., старший научный сотрудник научного отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики, ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России), Екатеринбург, Россия

About the authors

Alexander V. Ustyuzhanin — Ph. D. in Medicine, Senior Researcher at the Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology, and Cytodiagnosics, Ural Scientific Research Institute of Maternity and Child Care, Yekaterinburg, Russia

Guzel N. Chistyakova — D. Sc. in Medicine, Head of the Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology, and Cytodiagnosics, Ural Scientific Research Institute of Maternity and Child Care, Yekaterinburg, Russia

Irina I. Remizova — Ph. D. in Biology, Senior Researcher at the Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology, and Cytodiagnosics, Ural Scientific Research Institute of Maternity and Child Care, Yekaterinburg, Russia