



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-3-269-274>
УДК 619:576.807.9

Динамика развития биопленок грибов *Nakaseomyces glabratus*

Е. М. Ленченко¹, Н. П. Сачивкина², А. В. Лисейцев¹

¹ ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Волоколамское шоссе, 11, г. Москва, 125080, Россия

² ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН), ул. Миклухо-Маклая, 6, г. Москва, 117198, Россия

РЕЗЮМЕ

Формирование биопленок микроорганизмов, в том числе и *Nakaseomyces glabratus*, обуславливает развитие локальных и системных патологий человека и животных. Система координации экспрессии генов (quorum sensing) при репрезентации сигнальных молекул позволяет регулировать количество и состав популяций биопленок, что расширяет адаптивный потенциал микроорганизмов. При наличии клинических признаков гингивита и одонтолитиаза у собак избыточный рост грамположительных дрожжевой формы микроорганизмов является дифференциальным признаком снижения колонизационной резистентности слизистой оболочки пищеварительной системы. Исследование денситометрических и морфометрических показателей выявило общие закономерности развития биопленок, независимо от источника выделения изолятов *Nakaseomyces glabratus*. В зависимости от времени культивирования микроорганизмов установили постепенное увеличение значений абсолютных величин оптической плотности. Реализация межклеточных коммуникаций достигалась коагрегацией гетероморфных структур, формирующих кластеры, между которыми выявлялись округлые образования, содержащие жидкость. Популяционная иммобилизация архитектоники зрелой трехмерной биопленки, в соответствии с условиями культивирования, сопровождалась дифференциацией многочисленных клеток разных размеров и форм в зависимости от стадии клеточного цикла. Результаты исследований общих закономерностей развития гетерогенной популяции микромицетов представляют перспективность для расширения границ познания механизмов адаптации убиквитарных микроорганизмов к длительной персистенции *in vivo* и *in vitro*. Способы изучения морфометрических и денситометрических показателей биопленок без нарушения естественной архитектоники рекомендуются для оптимизации микологических исследований, являющихся длительными и ретроспективными, а также разработки эффективных схем лечения и профилактики микозов.

Ключевые слова: биопленки, микроскопические грибы, *Nakaseomyces glabratus*, оптическая плотность, микроскопия, дифференциальные признаки

Благодарности: Авторы благодарят РОСБИОТЕХ и РУДН за предоставленные возможности для проведения исследовательской работы.

Для цитирования: Ленченко Е. М., Сачивкина Н. П., Лисейцев А. В. Динамика развития биопленок грибов *Nakaseomyces glabratus*. Ветеринария сегодня. 2024; 13 (3): 269–274. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-3-269-274>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Ленченко Екатерина Михайловна, д-р вет. наук, профессор кафедры ветеринарной медицины, РОСБИОТЕХ, Волоколамское шоссе, 11, г. Москва, 125080, Россия, lenchenko-ekaterina@yandex.ru

Dynamics of *Nakaseomyces glabratus* biofilm formation

Ekaterina M. Lenchenko¹, Nadezda P. Sachivkina², Andrey V. Liseitsev¹

¹ Russian Biotechnological University, 11 Volokolamskoe highway, Moscow 125080, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow 117198, Russia

ABSTRACT

Formation of biofilms of microorganisms, including those of *Nakaseomyces glabratus*, is responsible for the development of local and systemic pathologies in humans and animals. The system of gene expression coordination (quorum sensing) in the representation of signaling molecules allows regulation of the amount and composition of biofilm populations thus expanding the adaptive capacity of microorganisms. In the presence of gingivitis and odontolithiasis clinical signs in dogs, excessive growth of gram-positive yeast microorganisms is a differential sign of the decreased resistance of the digestive system mucous membranes to colonization. Examination of the densitometric and morphometric parameters revealed general patterns of biofilm formation, regardless of the source of *Nakaseomyces glabratus* isolates. Depending on the time of cultivation of the microorganisms, a gradual increase in the optic density absolute values was established. Intercellular communications were achieved by coaggregation of the heteromorphic structures, which formed clusters with rounded liquid-containing formations detected among them. The population immobilization of the architectonics of the mature three-dimensional biofilm, as consistent with cultivation conditions, was accompanied by the differentiation of numerous cells of different sizes and shapes depending on the stage of the cell cycle. Results of the examination of the general patterns of the heterogeneous micromycete population development are promising for expanding the boundaries of knowledge of the adaptation mechanisms of ubiquitous microorganisms to long-term *in vivo* and *in vitro* persistence. Methods for studying morphometric and densitometric indicators avoiding interfering into the natural biofilm architectonics are recommended to optimize the long-term and retrospective mycological studies, as well as to develop effective mycosis treatment and prevention regimens.

Keywords: biofilms, microfungi, *Nakaseomyces glabratus*, optic density, microscopy, differential signs

Acknowledgements: The authors express gratitude to ROSBIOTECH and RUDN University for provided opportunities to undertake the research.

© Ленченко Е. М., Сачивкина Н. П., Лисейцев А. В., 2024

© ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2024

For citation: Lenchenko E. M., Sachivkina N. P., Liseitsev A. V. Dynamics of *Nakaseomyces glabratus* biofilm formation. *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (3): 269–274. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-3-269-274>

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

For correspondence: Ekaterina M. Lenchenko, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Department of Veterinary Medicine, Russian Biotechnological University, 11 Volokolamskoe highway, Moscow 125080, Russia, lenchenko-ekaterina@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Из числа приоритетных для исследований патогенов, обуславливающих развитие нозокомиальных инфекций с высокими эпидемиологическими показателями уровня смертности, признаны микроскопические грибы *Nakaseomyces glabratus* (ранее *Candida glabrata*) [1]. При развитии септицемии, эндокардита, пиелонефрита, бронхопневмонии, катетер-, протез-ассоциированных патологий достоверно часто изоляты *N. glabratus* характеризуются множественной лекарственной резистентностью [2, 3, 4].

Тенденция статистически достоверного возрастания этиологической значимости *N. glabratus* установлена при развитии оппортунистической эндогенной инфекции животных на фоне антибиотикотерапии [5, 6, 7, 8, 9, 10].

При развитии синдрома избыточного роста микроорганизмов патогенный потенциал реализуется за счет увеличения биомассы биопленок, представляющих собой гетерогенную ассоциацию микроорганизмов, объединенных межклеточным матриксом [11, 12, 13].

Система координации экспрессии генов – quorum sensing (чувство кворума) – при репрезентации сигнальных молекул позволяет регулировать количество и состав популяций биопленок, что расширяет адаптивный потенциал микроорганизмов [12, 14, 15].

Транскрипционный контроль адгезии, инвазии, синтеза полимерных веществ позволяет многоклеточной популяции реализовать вирулентные свойства при взаимодействии с иммунокомпетентными клетками, обеспечивает защиту от фагоцитоза и воздействия химиотерапевтических и дезинфицирующих препаратов [16, 17, 18].

Инициация, развитие и исход поверхностных, глубоких и системных микозов при избыточном росте и увеличении патогенного потенциала убиквитарных микроорганизмов обеспечиваются гиперагрегацией, наличием диссоцированных вариантов, дисперсией гетерогенных биопленок. Изыскание способов индикации биопленок, в том числе и при воздействии химиотерапевтических и дезинфицирующих средств, в перспективе позволит разработать фунгицидные препараты для блокировки синтеза или разрушения межклеточного матрикса биопленок.

Для усовершенствования схемы микологических исследований и разработки превентивных противоэпизоотических мероприятий приоритетным направлением научных изысканий представляется расширение границ познания механизмов многоэтапного процесса формирования биопленок.

Цель работы – изучить морфометрические и денситометрические показатели изолятов *N. glabratus*, выделенных и идентифицированных при развитии гингивита и одонтолитиаза у собак.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Штаммы. В опытах использовали изоляты *N. glabratus*, выделенные нами из смывов и соскобов слизистой оболочки ротовой полости собак при наличии клинических признаков гингивита и одонтолитиаза. Для контроля исследовали референтный штамм ATCC 66032 [19].

Питательные среды. Для культивирования микроорганизмов использовали мясо-пептонный бульон – МПБ (HiMedia Laboratories Pvt. Ltd., Индия); сыворотку крови крупного рогатого скота (Микроген, Россия); рисовый агар (API-System R.A.T., Франция); среду Сабуро с глюкозой, пенициллином и стрептомицином (100 ME/L); колумбийский агар; хромогенный агар (BioMedia, Россия).

Тест-системы. Для идентификации микроорганизмов применяли набор HiCandida™ Identification Kit (HiMedia Laboratories Pvt. Ltd., Индия).

Индикация и идентификация микроорганизмов. Для микроскопических исследований из смывов и соскобов готовили препараты-отпечатки и окрашивали по Граму.

Контроль качества сред – тестирование стерильности при $(36 \pm 1)^\circ\text{C}$ в течение 48 ч.

Для индикации гифальных проростковых трубок суточные культуры микроорганизмов культивировали в МПБ с добавлением 1,0 мл сыворотки крови при $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$ в течение 5 ч и выполняли микроскопическое исследование препаратов, окрашенных метиленовым синим.

Оценку теста наличия хламидоспор проводили на нативных препаратах из культур микроорганизмов, выросших на рисовом агаре при $(25 \pm 2)^\circ\text{C}$ в течение 24 ч.

При добавлении в агар Сабуро циклогексимида (0,5 г/л среды) учитывали рост микроорганизмов при $(25 \pm 2)^\circ\text{C}$ в течение 72 ч.

Индикацию и идентификацию микроорганизмов проводили, учитывая характерные признаки роста микроорганизмов с применением общепринятых методов [20, 21].

Для учета биохимических свойств суточные культуры микроорганизмов (оптическая плотность $\text{OD} = 0,5$; длина волны 620 нм) вносили в лунки панели тест-системы HiCandida™ Identification Kit и культивировали при $(22,5 \pm 2)^\circ\text{C}$ в течение 48 ч. Идентификацию микроорганизмов проводили в соответствии с идентификационными таблицами и кодами указанной тест-системы.

Исследование динамики развития биопленки. Для учета динамики развития биопленок микроорганизмы культивировали в статических условиях при $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$ в течение 18, 24, 48 ч.

Для оценки денситометрических показателей по истечении указанного времени культивирования жидкость удаляли, осадок трижды промывали 200,0 мкл фосфатно-буферного раствора (рН 7,2). Фиксацию проводили 150,0 мкл 96°-го этилового спирта в течение

15 мин. Затем образцы подсушивали при $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$ в течение 20 мин, вносили 0,5%-й раствор кристаллического фиолетового и помещали в термостат при $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$ на 5 мин. Содержимое лунок удаляли, трижды промывали 200,0 мкл фосфатно-буферного раствора (pH 7,2) и подсушивали. Краситель элюировали 200,0 мкл 96°-го этилового спирта в течение 30 мин [13].

Оптическую плотность исследуемых образцов определяли по степени связывания кристаллического фиолетового (HiMedia Laboratories Pvt. Ltd., Индия) с применением фотометрического анализатора ImmunoChem-2100 (High Technology Inc., США) при длине волны 580 нм (OD_{580}).

Для морфометрических исследований в чашки Петри помещали стекла и вносили 100,0 мл взвеси 18-часовых культур микроорганизмов в концентрации 10^5 КОЕ/мл. По истечении заданного времени культивирования микроорганизмов препараты фиксировали трехкратно, последовательно погружая в 96°-й спирт в течение 10 мин и высушивая на воздухе в течение 10 мин. Затем препараты окрашивали раствором генцианвиолета из набора окраски по Граму (БиоВитрум, Россия).

При репрезентативной выборке достоверной частоты встречаемости ($\geq 90,0\%$ поля зрения оптического микроскопа Carl ZEISS Axio Lab.A1, Германия) проводили микрофотосъемку цифровой камерой ADF PRO 08 (Китай) с разрешением матрицы 8 мегапикселей (4K).

Полученные данные обрабатывали методом статистического анализа с использованием критерия Стьюдента, результаты считали достоверными при $p \leq 0,05$ [18].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Индикация и идентификация микроорганизмов.

При наличии клинических признаков гингивита и одонтолитиаза у собак наблюдали интенсивные желто-серого цвета наложения, плотно прикрепленные к слизистой оболочке. Как правило, при удалении этих наложений выявляли ярко-красные язвочки.

При оптической микроскопии мазков-отпечатков из соскобов слизистой оболочки ротовой полости выявляли большое количество грамположительных дрожжевой формы микроорганизмов размером $1,1\text{--}2,1 \times 3,1\text{--}4,0$ мкм.

При $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$ через 48 ч на агаре Сабуро микроорганизмы формировали блестящие колонии белого цвета.

Наличие хромогенных субстратов в индикаторной среде позволило дифференцировать колонии *N. glabratus* розового цвета, имеющие слегка фиолетовый оттенок (рис. 1).

Таблица

Дифференциальные признаки *N. glabratus*

Table

Differential features of *N. glabratus*

Культуры микроорганизмов	Дифференциальные признаки					
	Гифальные трубки	Хламидоспоры	Циклогексимид	Толерантность к температуре		
				$(35 \pm 2)^\circ\text{C}$	$(42 \pm 2)^\circ\text{C}$	$(45 \pm 2)^\circ\text{C}$
<i>N. glabratus</i> , ATCC 66032	—	—	—	+	+	+
<i>N. glabratus</i> , смыв с дорсальной поверхности языка	—	—	—	+	+	+
<i>N. glabratus</i> , смыв с десны	—	—	—	+	+	+

«+» — наличие роста микроорганизмов (growth of microorganisms); «—» — отсутствие роста микроорганизмов (no growth of microorganisms).

Микроскопические грибы *N. glabratus* сбраживали мальтозу, трегалозу; не сбраживали уреазу, мелибиозу, лактозу, сахарозу, галактозу и ксилозу. Микроорганизмы не обладали уреазной активностью.

При микроскопическом исследовании препаратов из культур микроорганизмов, выросших в МПБ с добавлением 1,0 мл сыворотки крови при $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$ в течение 5 ч, не выявляли образования гифальных проростковых трубок, соответственно, тест отрицательный.

В культурах микроорганизмов, выросших на рисовом агаре при $(25 \pm 2)^\circ\text{C}$ в течение 24 ч, хламидоспор не обнаружено, следовательно, тест отрицательный.

При инкубировании посева при $(25 \pm 2)^\circ\text{C}$ в течение 72 ч на агаре Сабуро, содержащем циклогексимид (0,5 г/л), рост микроорганизмов не наблюдали, соответственно, тест отрицательный.

В процессе учета толерантности микроорганизмов к температуре: (35 ± 2) , (42 ± 2) , $(45 \pm 2)^\circ\text{C}$, проведенного в течение 24 ч, выявили характерное помутнение жидкой среды Сабуро, наличие слабого осадка, на поверхности среды наличие серого цвета тонкой пленки, следовательно, тест положительный.

Референтный штамм и изоляты, независимо от источника выделения, имели характерные признаки дрожжеподобных грибов вида *N. glabratus* (табл.).

Динамика развития биопленок. При исследовании денситометрических и морфометрических показателей были выявлены общие закономерности развития биопленок изолятов *N. glabratus*, независимо от источника выделения.

В зависимости от времени культивирования микроорганизмов установили постепенное увеличение значений абсолютных величин оптической плотности



Рис. 1. Особенности роста *N. glabratus* на хромогенном агаре при $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$ в течение 48 ч

Fig. 1. Features of *N. glabratus* growth on chromogenic agar at $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$ for 48 hours

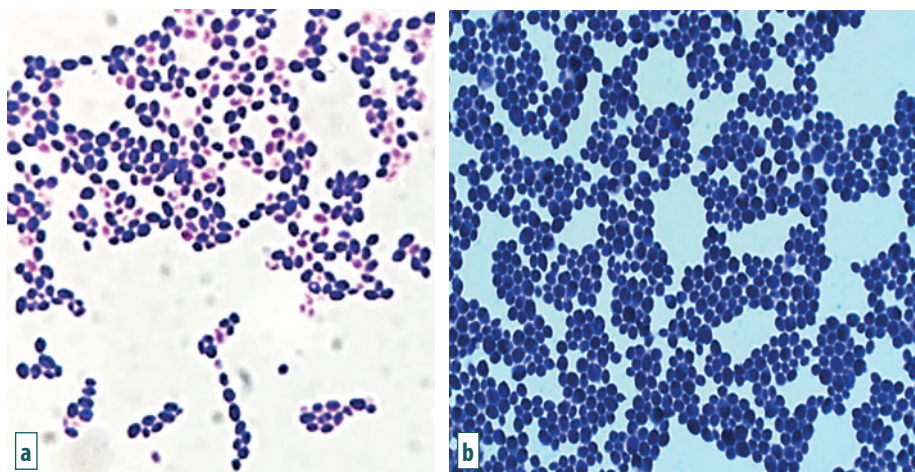


Рис. 2. Стадии формирования биопленки *N. glabratus* при (35 ± 2) °C на МПБ (дрожжевидные клетки типичной для вида формы и размеров, объединенные межклеточным матриксом): а – через 18 ч; б – через 24 ч. Окрашивание метиленовым синим, окуляр 10х, объектив 100х, иммерсия

Fig. 2. Stages of *N. glabratus* biofilm formation at (35 ± 2) °C in beef-extract broth (yeast-like cells of species-typical shape and size aggregated by the extracellular matrix): a – in 18 hours; b – in 24 hours. Methylene blue staining, ocular lens 10х, objective lens 100х, immersion

исследуемых образцов: через 18 ч – от $0,218 \pm 0,05$ до $0,221 \pm 0,08$; интенсивность формирования биопленок – $\geq 0,1$; через 24 ч – от $0,289 \pm 0,04$ до $0,297 \pm 0,09$; интенсивность формирования биопленок – $\geq 0,2$; через 48 ч – от $0,331 \pm 0,10$ до $0,350 \pm 0,08$; интенсивность формирования биопленок – $\geq 0,3$.

При репрезентативной выборке по морфометрическим параметрам достоверной частоты встречаемости ($\geq 90,0\%$ в поле зрения оптического микроскопа) обнаруживали объединенные межклеточным матриксом дрожжевидные клетки типичных для вида *N. glabratus* формы и размеров (рис. 2).

При развитии биопленок, в зависимости от времени культивирования, выявляли такие этапы, как адгезия, фиксация, коагрегация, микроколонии, дисперсия.

На ранних этапах развития за счет сорбции планктонных форм происходило первичное прикрепление – адгезия микроорганизмов к исследуемому субстрату (в наших исследованиях – к поверхности стекла). Эта

стадия считается обратимой, то есть прикрепившиеся клетки могут открепляться от субстрата и вновь переходить в планктонную форму.

По мере адгезии клеточные стенки микроорганизмов продуцировали экзоцеллюлярные молекулы, обеспечивающие фиксацию клеток к поверхности стекла. Прочно фиксированные к субстрату клетки способствовали адгезии последующих клеток.

Популяционная иммобилизация архитектуры зрелой трехмерной биопленки, в соответствии с условиями культивирования, опосредована феноменом quorum sensing. Это особая форма межклеточной коммуникации микроорганизмов за счет синтеза многочисленных экзоцеллюлярных молекул, концентрация которых пропорциональна плотности клеток.

При увеличении времени культивирования интенсивная пролиферация сопровождалась дифференциацией дрожжевых форм и формированием межклеточного матрикса (рис. 3).

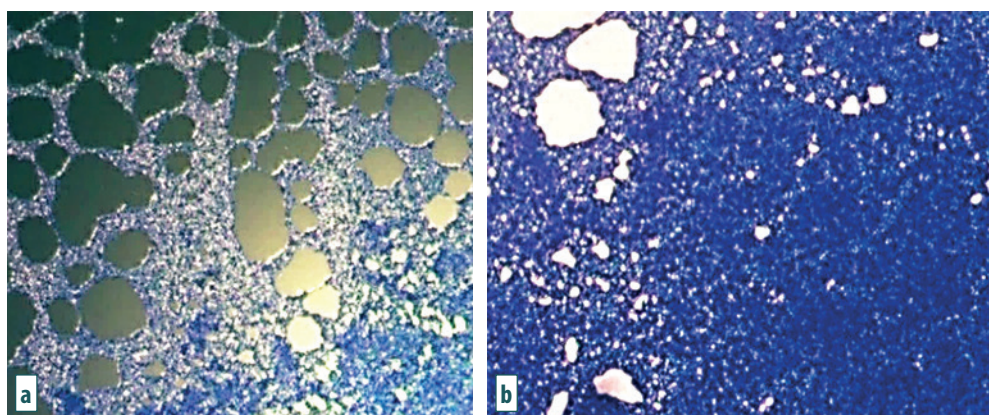


Рис. 3. Стадии формирования биопленки *N. glabratus* при (35 ± 2) °C на МПБ через 48 ч: интенсивная пролиферация клеток сопровождается формированием сетевидных структур и уплотнением межклеточного матрикса. Окрашивание генцианвиолетом: а – окуляр 10х, объектив 5х; б – окуляр 10х, объектив 10х

Fig. 3. Stages of *N. glabratus* biofilm formation at (35 ± 2) °C in beef-extract broth in 48 hours: intense cell proliferation is accompanied by the formation of net-like structures and extracellular matrix thickening. Gentian violet staining: a – ocular lens 10х, objective lens 5х; b – ocular lens 10х, objective lens 10х

Число прикрепившихся делящихся клеток достоверно увеличивалось и, соответственно, наблюдался рост микроколоний, имеющих сходство с колониями, формирующимися на плотных питательных средах. При увеличении численности микроорганизмов за счет возрастания синтеза экзоцеллюлярных молекул формировались межклеточные связи, происходила иммобилизация популяции, именуемой зрелой биопленкой.

При достижении определенных размеров микроколоний периодически имела место дисперсия отдельных клеток, способных через некоторое время прикрепиться к поверхности и образовать новую микроколонию.

Общая закономерность упорядоченности и компактности многоклеточной гетероморфной популяции биопленок обусловлена стадиями клеточного цикла и степенью развития межклеточного матрикса. Клеточный состав зрелой биопленки был представлен овоидной или эллипсоидной формы клетками, имеющими типичные для вида размеры $(1,1-1,9) \times (3,1-3,4)$ мкм (рис. 4).

Популяционная иммобилизация архитектоники зрелой трехмерной биопленки *N. glabratus*, в соответствии с условиями культивирования, сопровождалась коагрегацией многочисленных гетероморфных клеток разных размеров и форм в зависимости от стадии клеточного цикла [12, 15, 18].

Результаты исследований общих закономерностей развития гетерогенной популяции микроорганизмов представляют перспективность для расширения границ познания механизмов адаптации убиквитарных микроорганизмов к длительной персистенции *in vivo* и *in vitro*.

Способы изучения морфометрических и денситометрических показателей биопленок без нарушения естественной архитектоники рекомендуется применять для оптимизации схемы микологических исследований, являющихся длительными и ретроспективными, а также при разработке эффективных способов лечения и профилактики микозов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При микроскопии мазков-отпечатков из соскобов слизистой оболочки ротовой полости собак с клиническими признаками гингивита и одонтолитиаза выявили избыточный рост грамположительных дрожжевой формы микроорганизмов. В зависимости от времени культивирования микроорганизмов установили постепенное увеличение значений абсолютных величин оптической плотности. Реализация межклеточных коммуникаций достигалась коагрегацией гетероморфных структур, формирующих кластеры, между которыми выявлялись округлые образования, содержащие жидкость. Упорядоченность и компактность многоклеточной гетероморфной популяции зрелой биопленки обусловлена стадиями клеточного цикла и степенью развития межклеточного матрикса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CCBY-NC-SA3.0IGO. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>
2. Bednarek A., Satala D., Zawrotniak M., Nobbs A. H., Rapala-Kozik M., Kozik A. Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase on the surface of *Candida albicans* and *Nakaseomyces glabratus* cells – a moonlighting protein that binds human vitronectin and plasminogen and can adsorb to pathogenic fungal cells via major adhesins Als3 and Epa6. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 25 (2):1013. <https://doi.org/10.3390/ijms25021013>

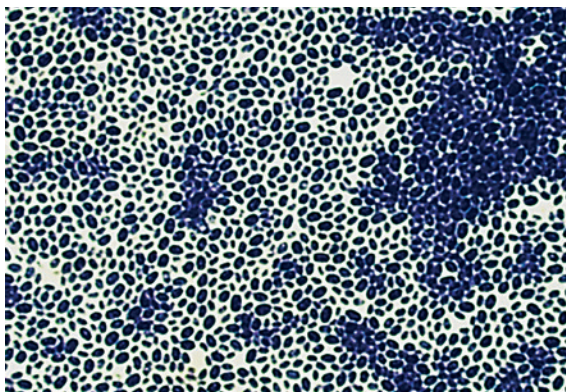


Рис. 4. Стадия формирования биопленки *N. glabratus* при (35 ± 2) °C на МПБ через 48 ч: упорядоченность и компактность многоклеточной гетероморфной популяции зрелой биопленки. Окрашивание генцианвиолетом, окуляр 10х, объектив 100х, иммерсия

Fig. 4. Stage of *N. glabratus* biofilm formation at (35 ± 2) °C on beef-extract broth in 48 hours: regularity and compactness of multicellular heteromorphic population of the mature biofilm. Gentian violet staining, ocular lens 10x, objective lens 100x, immersion

3. Jim K. K., Daems J. J. N., Boekholdt S. M., van Dijk K. *Nakaseomyces glabrata* endocarditis: A therapeutic dilemma. *Medical Mycology Case Reports*. 2023; 40: 54–57. <https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2023.04.002>
4. Rodrigues C. F., Rodrigues M. E., Silva S., Henriques M. *Candida glabrata* biofilms: How far have we come? *Journal of Fungi*. 2017; 3 (1):11. <https://doi.org/10.3390/jof3010011>
5. Bradford K., Meinkoth J., McKeirnen K., Love B. *Candida* peritonitis in dogs: Report of 5 cases. *Veterinary Clinical Pathology*. 2013; 42 (2): 227–233. <https://doi.org/10.1111/vcp.12047>
6. Berg K. J., Guzman D. S., Paul-Murphy J., Hawkins M. G., Byrne B. A. Diagnosis and treatment of *Candida glabrata* proventriculitis in an eclectus parrot (*Eclectus roratus*). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2022; 260 (4): 442–449. <https://doi.org/10.2460/javma.20.12.0670>
7. Garces A. Candidiasis in birds: An update: Candidiasis. *Journal of Veterinary Physiology and Pathology*. 2023; 2 (3): 42–46. <https://doi.org/10.58803/jvpp.v2i3.29>
8. Renner K., Hill S., Grinberg A., Weeden A. Pancreatic candidiasis in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*. 2021; 7 (2):20551169211052889. <https://doi.org/10.1177/20551169211052889>
9. Talazadeh F., Ghorbanpoor M., Shahriyari A. Candidiasis in birds (*Galliformes*, *Anseriformes*, *Psittaciformes*, *Passeriformes*, and *Columbiformes*): A focus on antifungal susceptibility pattern of *Candida albicans* and *Non-albicans* isolates in avian clinical specimens. *Topics in Companion Animal Medicine*. 2022; 46:100598. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2021.100598>
10. Woo S., Kim H.-H., Kang J.-H., Na K.-J., Yang M.-P. *Candida glabrata* infection of urinary bladder in a Chinchilla Persian cat. *Korean Journal of Veterinary Research*. 2017; 57 (2): 135–137. <https://doi.org/10.14405/kjvr.2017.57.2.135>
11. Александрова Н. А., Заславская М. И., Ипатова А. О., Махрова Т. В., Игнатова Н. И. Анализ биопленкообразования *Candida albicans*, *C. auris*, *C. glabrata* и *C. krusei*. *Проблемы медицинской микологии*. 2022; 24 (3): 48–50. <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2022-3-48-50>
12. Ленченко Е. М., Сачивкина Н. П. Исследование биопленок и фенотипических признаков грибов рода *Candida*. *Ветеринария сегодня*. 2020; (2): 132–138. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2020-2-33-132-138>
13. Acuna E., Ndlovu E., Molaeitabari A., Shahina Z., Dahms T. E. S. Carvacrol-induced vacuole dysfunction and morphological consequences in *Nakaseomyces glabratus* and *Candida albicans*. *Microorganisms*. 2023; 11 (12):2915. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11122915>
14. Kovács R., Majoros L. Fungal quorum-sensing molecules: A review of their antifungal effect against *Candida* biofilms. *Journal of Fungi*. 2020; 6 (3):99. <https://doi.org/10.3390/jof6030099>
15. Wang L.-L., Huang S.-J., Zhao J.-T., Liu J.-Y., Xiang M.-J. Regulatory role of Mss11 in *Candida glabrata* virulence: adhesion and biofilm formation. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2024; 13:1321094. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1321094>
16. Еноктаева О. В., Николенко М. В., Трушников Д. Ю., Барышникова Н. В., Соловьева С. В. Механизм формирования биопленок грибов рода *Candida* при кандидозной инфекции (обзор литературы).

Проблемы медицинской микологии. 2021; 23 (4): 3–8. <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2021-4-3-8>

17. Maroc L., Shaker H., Shapiro R. S. Functional genetic characterization of stress tolerance and biofilm formation in *Nakaseomyces* (*Candida*) *glabrata* via a novel CRISPR activation system. *mSphere*. 2024; 9 (2):e00761-23. <https://doi.org/10.1128/msphere.00761-23>

18. Sachivkina N., Vasilieva E., Lenchenko E., Kuznetsova O., Karamyan A., Ibragimova A., et al. Reduction in pathogenicity in yeast-like fungi by farnesol in quail model. *Animals*. 2022; 12 (4):489. <https://doi.org/10.3390/ani12040489>

19. American Type Culture Collection (ATCC). <https://www.lgcstandards-atcc.org>

20. Мороз А. Ф., Снегирёва А. Е. Методические рекомендации. Грибы рода *Candida* (методы выделения, идентификации на видовом уровне и определение чувствительности к противогрибковым препаратам): утв. директором НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН 20.04.2009. М.; 2009. 58 с. <http://www.himedialabs.ru/download/fungal.pdf>

21. Саттон Д., Фотергилл А., Ринальди М. Определитель патогенных и условно патогенных грибов. Под ред. И. Р. Дорожкиной. М.: Мир; 2001. 468 с.

REFERENCES

1. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CCBY-NC-SA3.0IGO. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>

2. Bednarek A., Satala D., Zawrotniak M., Nobbs A. H., Rapala-Kozik M., Kozik A. Glycerinaldehyde 3-phosphate dehydrogenase on the surface of *Candida albicans* and *Nakaseomyces glabratus* cells – a moonlighting protein that binds human vitronectin and plasminogen and can adsorb to pathogenic fungal cells via major adhesins Als3 and Epa6. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 25 (2):1013. <https://doi.org/10.3390/ijms25021013>

3. Jim K. K., Daems J. J. N., Boekholdt S. M., van Dijk K. *Nakaseomyces glabrata* endocarditis: A therapeutic dilemma. *Medical Mycology Case Reports*. 2023; 40: 54–57. <https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2023.04.002>

4. Rodrigues C. F., Rodrigues M. E., Silva S., Henriques M. *Candida glabrata* biofilms: How far have we come? *Journal of Fungi*. 2017; 3 (1):11. <https://doi.org/10.3390/jof3010011>

5. Bradford K., Meinkoth J., McKeirnen K., Love B. *Candida* peritonitis in dogs: Report of 5 cases. *Veterinary Clinical Pathology*. 2013; 42 (2): 227–233. <https://doi.org/10.1111/vcp.12047>

6. Berg K. J., Guzman D. S., Paul-Murphy J., Hawkins M. G., Byrne B. A. Diagnosis and treatment of *Candida glabrata* proventriculitis in an eclectus parrot (*Eclectus roratus*). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2022; 260 (4): 442–449. <https://doi.org/10.2460/javma.20.12.0670>

7. Garces A. Candidiasis in birds: An update: Candidiasis. *Journal of Veterinary Physiology and Pathology*. 2023; 2 (3): 42–46. <https://doi.org/10.58803/jvpp.v2i3.29>

8. Renner K., Hill S., Grinberg A., Weeden A. Pancreatic candidiasis in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*. 2021; 7 (2):20551169211052889. <https://doi.org/10.1177/20551169211052889>

9. Talazadeh F., Ghorbanpoor M., Shahriyari A. Candidiasis in birds (*Galiliformes*, *Anseriformes*, *Psittaciformes*, *Passeriformes*, and *Columbiformes*): A focus on antifungal susceptibility pattern of *Candida albicans* and *Non-albicans* isolates in avian clinical specimens. *Topics in Companion Animal Medicine*. 2022; 46:100598. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2021.100598>

10. Woo S., Kim H.-H., Kang J.-H., Na K.-J., Yang M.-P. *Candida glabrata* infection of urinary bladder in a Chinchilla Persian cat. *Korean Journal of Veterinary Research*. 2017; 57 (2): 135–137. <https://doi.org/10.14405/kjvr.2017.57.2.135>

11. Alexandrova N. A., Zaslavskaya M. I., Ipatova A. O., Makhrova T. V., Ignatova N. I. Biofilm formation analysis of *Candida albicans*, *C. auris*, *C. glabrata* and *C. krusei*. *Problems in Medical Mycology*. 2022; 24 (3): 48–50. <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2022-3-48-50> (in Russ.)

12. Lenchenko E. M., Sachivkina N. P. Studies of biofilms and phenotypic characteristics of *Candida* fungi. *Veterinary Science Today*. 2020; (2): 132–138. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2020-2-33-132-138>

13. Acuna E., Ndlovu E., Molaeitabari A., Shahina Z., Dahms T. E. S. Carvacrol-induced vacuole dysfunction and morphological consequences in *Nakaseomyces glabratus* and *Candida albicans*. *Microorganisms*. 2023; 11 (12):2915. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11122915>

14. Kovács R., Majoros L. Fungal quorum-sensing molecules: A review of their antifungal effect against *Candida* biofilms. *Journal of Fungi*. 2020; 6 (3):99. <https://doi.org/10.3390/jof6030099>

15. Wang L.-L., Huang S.-J., Zhao J.-T., Liu J.-Y., Xiang M.-J. Regulatory role of Mss11 in *Candida glabrata* virulence: adhesion and biofilm formation. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2024; 13:1321094. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1321094>

16. Enoktaeva O. V., Nikolenko M. V., Trushnikov D. Yu., Baryshnikova N. V., Solovieva S. V. Fungal biofilms formation mechanism of the genus *Candida* fungi in candida infection (literature review). *Problems in Medical Mycology*. 2021; 23 (4): 3–8. <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2021-4-3-8>

17. Maroc L., Shaker H., Shapiro R. S. Functional genetic characterization of stress tolerance and biofilm formation in *Nakaseomyces* (*Candida*) *glabrata* via a novel CRISPR activation system. *mSphere*. 2024; 9 (2):e00761-23. <https://doi.org/10.1128/msphere.00761-23>

18. Sachivkina N., Vasilieva E., Lenchenko E., Kuznetsova O., Karamyan A., Ibragimova A., et al. Reduction in pathogenicity in yeast-like fungi by farnesol in quail model. *Animals*. 2022; 12 (4):489. <https://doi.org/10.3390/ani12040489>

19. American Type Culture Collection (ATCC). <https://www.lgcstandards-atcc.org>

20. Moroz A. F., Snegireva A. E. Methodical recommendations. Fungi of the genus *Candida* (methods of isolation, identification at the species level and determination of sensitivity to antifungal drugs): approved by the Director of NIIEМ after N. F. Gamalei RAMS 20.04.2009. Moscow; 2009. 58 p. <http://www.himedialabs.ru/download/fungal.pdf> (in Russ.)

21. Sutton D. A., Fothergill A. W., Rinaldi M. G. Guide to clinically significant fungi. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. 471 p.

Поступила в редакцию / Received 13.05.2024

Поступила после рецензирования / Revised 17.06.2024

Принята к публикации / Accepted 16.07.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ленченко Екатерина Михайловна, д-р вет. наук, профессор кафедры ветеринарной медицины, РОСБИОТЕХ, г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2576-2020>, lenchenko-ekaterina@yandex.ru

Сачивкина Надежда Павловна, канд. биол. наук, доцент ветеринарной медицины Аграрно-технологического института РУДН, г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1100-929X>, sachivkina@yandex.ru

Лисейцев Андрей Владимирович, аспирант кафедры ветеринарной медицины, РОСБИОТЕХ, г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5999-9977>, liswut@gmail.com

Ekaterina M. Lenchenko, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Department of Veterinary Medicine, Russian Biotechnological University, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2576-2020>, lenchenko-ekaterina@yandex.ru

Nadezda P. Sachivkina, Cand. Sci. (Biology), Associate Professor, Department of Veterinary Medicine, Agrarian and Technological Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1100-929X>, sachivkina@yandex.ru

Andrey V. Liseitsev, Postgraduate Student, Department of Veterinary Medicine, Russian Biotechnological University, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5999-9977>, liswut@gmail.com

Вклад авторов: Авторы внесли равный вклад в проведение исследования: сбор и анализ материала; определение целей и задач, методов исследования; формулирование и научное обоснование выводов, оформление ключевых результатов исследования в виде статьи.

Contribution: The authors made equal contribution in the research: data collection and analysis; determination of the research goals, tasks and methods; laying down and scientific rationale of the conclusions, presentation of the key research results as the research paper.