

МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ MICROBIOLOGY AND VIROLOGY

ОСОБЕННОСТИ ВРЕМЕННОЙ ДИНАМИКИ БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ БАКТЕРИЙ РОДА *STAPHYLOCOCCUS*

Немченко У.М.,
Рогожникова А.М.,
Белькова Н.Л.,
Зугеева Р.Е.,
Огарков О.Б.

¹ ФГБНУ «Научный центр проблем
здоровья семьи и репродукции
человека» (664003, г. Иркутск,
ул. Тимирязева, 16, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Немченко Ульяна Михайловна,
e-mail: umnemch@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Тестирование на образование биопленок бактериями рода *Staphylococcus* может быть полезным маркером патогенности и иметь большую клиническую значимость, особенно при хроническом течении стафилококковых инфекций.

Цель. Изучить кинетику роста и динамику образования биопленок штаммами бактерий рода *Staphylococcus*.

Материалы и методы. Использовано 10 штаммов *Staphylococcus* из рабочей коллекции лаборатории микробиома и микрoэкологии ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ. Измерение оптической плотности, скорости роста, определение общего микробного числа и оценка морфологической структуры биопленки проводилось для трёх клинически значимых видов: *Staphylococcus aureus* (три штамма); *S. epidermidis* (два штамма), *S. haemolyticus* (пять штаммов). Отбор проб проводили через 2, 4, 8, 10 и 24 часа культивирования.

Результаты. Оптическая плотность стартовой культуры для всех тестируемых штаммов составляла 0,08 оптических единиц. Все тестируемые штаммы показали сопоставимый рост и общую тенденцию образования биопленки. Стационарная фаза достигалась через восемь часов культивирования при титре общего микробного числа более 8 lg КОЕ/мл и оптической плотности 0,216–0,329 единиц. Необратимое прикрепление клеток к поверхности регистрировалось через 4–6 часов инкубирования, через 8 часов наблюдалось образование неоднородной биопленки. Через 10 часов происходила реорганизация структуры биопленки, после 20 часов инкубирования биопленки были полностью разрушены, при этом происходило снижение титра общего микробного числа с одновременным увеличением оптической плотности от 0,288 до 0,562 единиц за счет перехода разрушенных клеток во взвешенное состояние.

Заключение. Выявленные в реальном времени особенности расширяют представления о динамике формирования биопленки грамположительных бактерий, и могут быть применены в клинической микробиологии для предотвращения рецидивирующих инфекций, вызванных стафилококками.

Ключевые слова: *Staphylococcus*, кинетика роста, оптическая плотность, формирование биопленки

Статья поступила: 06.08.2025
Статья принята: 01.09.2025
Статья опубликована: 24.09.2025

Для цитирования: Немченко У.М., Рогожникова А.М., Белькова Н.Л., Зугеева Р.Е., Огарков О.Б. Особенности временной динамики биопленкообразования бактерий рода *Staphylococcus*. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(4): 104-112. doi: 10.29413/ABS.2025-10.4.10

PECULIARITIES OF THE TEMPORAL DYNAMICS OF BIOFILM FORMATION OF BACTERIA OF THE GENUS *STAPHYLOCOCCUS*

**Nemchenko U.M.,
Rogozhnikova A.M.,
Belkova N.L.,
Zugeeva R.E.,
Ogarkov O.B.**

Scientific Centre for Family Health
and Human Reproduction Problems
(664003 Irkutsk, Timiryazev str, 16,
Russian Federation)

Corresponding author:
Uliana M. Nemchenko,
e-mail: umnemch@mail.ru

RESUME

Justification. Bacteria of the genus *Staphylococcus* are conditionally pathogenic microorganisms capable of causing purulent-septic diseases. Testing for biofilm (BF) formation can be a useful marker of staphylococcal pathogenicity and have great clinical significance, especially in the chronic course of staphylococcal infections.

The aim. To study the kinetics of growth and the dynamics of BF formation by bacterial strains of the genus *Staphylococcus*.

Materials and methods. Ten *Staphylococcus* strains from the working collection of the Microbiome and Microecology Laboratory of the Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems were used. The measurement of optical density (OD), growth rate, determination of the total microbial number, and assessment of the morphological structure of BFs were carried out for three clinically significant species: *Staphylococcus aureus* (three strains), *S. epidermidis* (two strains), and *S. haemolyticus* (five strains). Sampling was carried out after 2, 4, 8, 10, and 24 h of cultivation.

Results. The OD of the starting culture for all tested strains was 0.08 optical units. All tested strains showed comparable growth and a general tendency toward biofilm formation. The stationary phase was achieved after 8 h of cultivation with a total microbial number of more than $8 \lg$ CFU/mL and an OD of 0.216–0.329 units. Cell adhesion to the surface was recorded after 4–6 h of incubation, and after 8 h, the formation of an inhomogeneous BFs was observed. After 10 h, the biofilm structure was reorganized, and after 20 h of incubation, the BFs were completely destroyed, while the total microbial number decreased with a simultaneous increase in OD from 0.288 to 0.562 units due to the transition of the destroyed cells to a suspended state.

Conclusion. The features identified in real time expand the understanding of the dynamics of the BF formation of gram-positive bacteria and can be applied in clinical microbiology to prevent recurrent infections caused by staphylococci.

Keywords: *Staphylococcus*, growth kinetics, optical density, biofilm formation

Received: 06.08.2025
Accepted: 01.09.2025
Published: 24.09.2025

For citation: Nemchenko U.M., Rogozhnikova A.M., Belkova N.L., Zugeeva R.E., Ogarkov O.B. Peculiarities of the temporal dynamics of biofilm formation of bacteria of the genus *Staphylococcus*. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(4): 104-112. doi: 10.29413/ABS.2025-10.4.10

Бактерии рода *Staphylococcus* относятся к убиквитарным микроорганизмам, распространенным как в окружающей среде, так и колонизирующим различные биотопы человека и животных. Являясь одним из доминантов слизистых и кожных покровов, *Staphylococcus* с одной стороны, поддерживает колонизационную резистентность, с другой стороны, относясь к условно-патогенным микроорганизмам (УПМ), вызывает гнойно-септические заболевания [1, 2].

В арсенале факторов вирулентности, вызывающих инфекции, у УПМ ключевую роль играет способность адгезироваться на тканях хозяина и медицинских устройствах. Биопленкообразование защищает бактерии от противомикробных препаратов и содействует уклонению от иммунного ответа хозяина, что затрудняет лечение инфекций [3, 4].

Еще в начале 2000-х годов было высказано предположение, что тестирование на способность к образованию биопленок может быть полезным маркером патогенности стафилококков, особенно коагулазонегативных видов [5]. Последующие публикации, оценивающие динамику образования и механизмы распространения биопленочных стафилококков, показывают, что устойчивость к антибактериальным препаратам, может зависеть не только от скорости её нарастания, но и от структурной вариативности, при которой происходит постоянное отделение или образование новых слоев биопленки [6, 7].

Предполагается, что изучение видовых особенностей биопленкообразования будет иметь большую клиническую значимость, особенно при хроническом течении стафилококковых инфекций [8]. Однако, несмотря на важность ранней диагностики, в клинической микробиологии практически отсутствуют доступные методы обнаружения биопленок в реальном времени, с целью воздействия на биопленочные консорциумы в наиболее уязвимую стадию их существования [9, 10, 11].

В лаборатории микробиома и микроэкологии ИЭМ ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ сформирована коллекция штаммов условно-патогенных микроорганизмов, в которую, в том числе, входит 81 штамм бактерий рода *Staphylococcus*, выделенных от амбулаторных пациентов с обезличиванием персональных данных.

Таким образом, **целью исследования** стало изучение кинетики роста и динамики образования биопленок штаммами бактерий рода *Staphylococcus*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Подготовка культур эксперименту. Из коллекции было выбрано 10 штаммов трёх клинически значимых видов: три штамма вида *S. aureus*, два – *S. epidermidis*, пять – *S. haemolyticus*. Реидентификацию отобранных культур проводили с использованием тест-системы СТАФтест-16 (Erba Lachema, Чехия) и подтверждали масс-спектрометрическим методом MALDI-TOF, на приборе Smart MS 5020 (Zhuhai DL Biotech, Китай).

Для получения популяции в однородном физиологическом состоянии перед экспериментом культуры были синхронизированы. Суточные культуры выращивали на мясо-пептонном агаре (МПА) при 37 °C в термостате, затем две-три петли культуры переносили во флаконы с 50 мл мясо-пептонного бульона (МПБ, НИЦФ, СПб). Флаконы инкубировали в термостате 18 часов при 37 °C. Суспензию разбавляли МПБ до концентрации клеток по стандарту мутности Мак Фарланда 1,0 (3×10^8 КОЕ/мл).

Шестьдесят мкл аликвот суточных культур вносили в 6-луночный стерильный планшет (Greiner Bio-One, Австрия), содержащего по 3 мл МПБ в каждой лунке. Стартовая плотность суспензии была практически равной для всех культур и составляла 0,07–0,08 единиц при λ 492 нм. Проводили маркировку лунок согласно времени: 11:30, 13:30, 15:30, 17:30, 19:30, 9:00, что соответствует отбору проб через 2, 4, 8, 10 и 24 часа культивирования. Для каждого штамма использовали два планшета: один для измерения оптической плотности (ОП) и определения общего микробного числа (ОМЧ), второй для оценки морфологической структуры биопленки (БП). Планшеты помещали в термостат при 37 °C. Эксперименты были проведены в двух биологических и трех технических повторностях.

Определение ОП и ОМЧ

Для определения ОП из лунок 6-луночного планшета, согласно времени, переносили культуру объемом 150 мкл в 96-луночный планшет (Greiner Bio-One, Австрия) в трех повторностях. ОП измеряли на спектрофотометре (иммуноферментном риддере) Multiskan GO (Thermo Fisher Scientific, США), рассчитывали среднее значение ОП всех измерений (λ 492 нм). В качестве контроля в лунки добавляли стерильный МПБ, не инокулированный клетками.

Эксперимент по определению ОМЧ проводили согласно методике, описанной ранее [10]. Коротко, в зависимости от времени инкубации, производили высев 100 мкл культуры на МПА из серийных разведений: через 2 часа культивирования из второго, третьего и четвертого разведений; через 4 часа культивирования из четвертого, пятого и шестого разведения; через 8, 10 часов культивирования и для суточной культуры высев производили из пятого, шестого, седьмого и восьмого разведения. Аликвоты растирали шпателем и инкубировали в термостате при 37 °C.

Через 24 часа подсчитывали выросшие колонии и проводили учёт ОМЧ. Для пересчета на 1 мл клеточной суспензии использовали следующую формулу: $N \times 10^x$ = число КОЕ/мл, где N – число колоний на всей поверхности агара, x – номер разведения. Для каждого значения рассчитывали логарифм колониеобразующей единицы (КОЕ) в 1 мл питательной среды – lg КОЕ/мл, для построения графиков и таблиц использовали среднее значение и стандартное отклонение.

Оценка морфологической структуры биопленки

Для оценки скорости формирования и морфологии биопленки в подготовленные лунки шести луночного планшета вносили круглые предметные стекла.

Стекла аккуратно извлекали из суспензии через каждые два часа, коротко ополаскивали физиологическим раствором и оставляли сушиться.

Препараты быстро фиксировали в пламени спиртовки и окрашивали в течение 20 мин 1%-м раствором генцианвиолета. Затем стёкла промывали дистиллированной водой, сушили и хранили до дальнейших исследований при комнатной температуре, без доступа к солнечному свету.

Морфологическую структуру биопленки исследовали под световым микроскопом Zeiss Efficient Navigation (ZEN corev. 3.0; Karl Zeiss, Германия), при помощи программы, входящей в программное обеспечение микроскопа, делали и обрабатывали микрофотографии не менее 10 полей зрения [10].

Дальнейшая обработка микрофотографий и построение графиков проводилось с использованием лицензионных прикладных программ «MS Office 2010» и «MS Excel 2007 for Windows 7».

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП «Центр разработки прогрессивных персонализированных технологий здоровья» и УНУ «Коллекция микробиоты человека Иркутской области» ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, г. Иркутск.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из коллекции было выбрано 10 штаммов трёх клинически значимых видов: три штамма вида *S. aureus*, два – *S. epidermidis*, пять – *S. haemolyticus*. Для них была проведена оценка кинетики роста и определены морфологические особенности формирования биопленки. Поскольку все тестируемые штаммы показали сопоставимый рост и общую тенденцию образования БП, в качестве примера приводятся данные по трем штаммам, выделенным из урогенитального биотопа и отнесенным к разным видам: *S. haemolyticus* № 94, *S. epidermidis* № 492 и *S. aureus* № 75.

В эксперименте проводили параллельные исследования. Кинетику роста планктонных культур определяли по измерениям ОП и ОМЧ, а также оценивали морфологические особенности структуры биопленки на основании микрофотографий (рис. 1–3).

При оценке кинетики роста были выявлены существенные различия количественных показателей в зависимости от ОП.

Оптическая плотность стартовой культуры для всех тестируемых штаммов трех видов была сопоставимой и составляла 0,08 оптических единиц. Однако оценка количества клеток в 1 мл питательной среды на основании расчета логарифма, показала, что начальные титры клеток существенно различаются.

Так, минимальное значение начального ОМЧ было показано для *S. epidermidis* № 492 – $3,69 \pm 0,21$ lg КОЕ/мл, следующим по значению ОМЧ был штамм *S. haemolyticus* № 94 – $6,77 \pm 0,45$ lg КОЕ/мл, максимальное значение наблюдалось для *S. aureus* № 75 $7,35 \pm 0,62$ lg КОЕ/мл (рис. 1А, 2А и 3А соответственно).

Анализ кривой роста *S. epidermidis* № 492 показал, что штамм проходил экспоненциальную фазу роста с выходом на стационарную фазу после 8 часов инкубации при значении $8,27 \pm 0,05$ lg КОЕ/мл и ОП 0,216 единиц (рис. 1А). В стационарной фазе роста максимальный титр ОМЧ составил $8,68 \pm 0,28$ lg КОЕ/мл и ОП 0,262.

На микрофотографиях видно, что прикрепление клеток *S. epidermidis* к поверхности покровных стёкол начиналось через 6 часов культивирования (рис. 1Г), клетки мелкие в виде крупных скоплений. Через восемь часов на стеклах визуализировались участки многослойной биопленки, окруженной матриксом (рис. 1Д), через 10 часов происходил распад БП, наблюдались отдельные скопления клеток с участками биопленки (рис. 1Е).

Для культуры *S. haemolyticus* № 94 выход на стационарную фазу роста также регистрировался через 8 часов инкубации при титре $8,61 \pm 0,28$ lg КОЕ/мл и ОП 0,224 единиц (рис. 2А).

Необратимое прикрепление штамма *S. haemolyticus* к абиотической поверхности наблюдалось через 4 часа в виде одиночных скоплений из мелких клеток, находящихся в матриксе (рис. 2В), через шесть часов происходило появление более крупных скоплений, в один слой к краю, указывающие на начальные стадии формирования БП (рис. 2Г).

Через 8 часов БП достигала максимального развития, образуя как монослой, так и многослойные участки, с хорошо выраженным матриксом, в котором наблюдались межклеточные каналы и пустоты (рис. 2Д).

Структурная реорганизация биопленки штамма *S. haemolyticus* также происходила после 10 часов инкубации при титре $8,12 \pm 0,01$ lg КОЕ/мл и снижении ОП до 0,219 оптических единиц (рис. 2А). На микрофотографиях наблюдался распад биопленки с множеством небольших скоплений клеток, неплотными отдельными участками БП (рис. 2Е).

Анализ кривой роста штамма *S. aureus* № 75 показал достижение стационарной фазы через 8 часов, при значении титра ОМЧ $8,82 \pm 0,05$ lg КОЕ/мл и ОП 0,329 единиц (рис. 3А).

Начало необратимого прикрепления к абиотической поверхности также наблюдалось через 4 часа, на микрофотографиях регистрировались множественные отдельные скопления мелких клеток в матриксе (рис. 3В).

Через 6 часов штамм *S. aureus* образовывал многослойную неоднородную, состоящую из отдельных кластеров БП, разделенных межклеточными каналами (рис. 3Г), через 8 часов инкубации многослойная структура биопленки сохранялась (рис. 3Д).

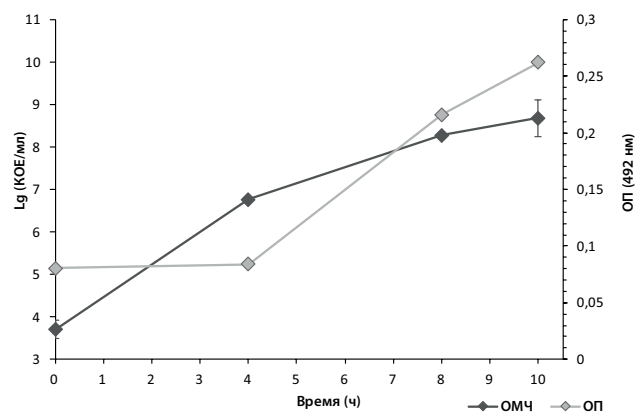
После 10 часов наблюдался распад биопленки, сопровождающийся увеличением титра ОМЧ $8,86 \pm 0,05$ lg КОЕ/мл и ОП до 0,402 единиц (рис. 3А). На микрофотографиях зафиксированы отдельные скопления мелких клеток, расположенных свободно (рис. 3Е).

При анализе микрофотографий установлено, что у всех тестируемых штаммов *Staphylococcus*

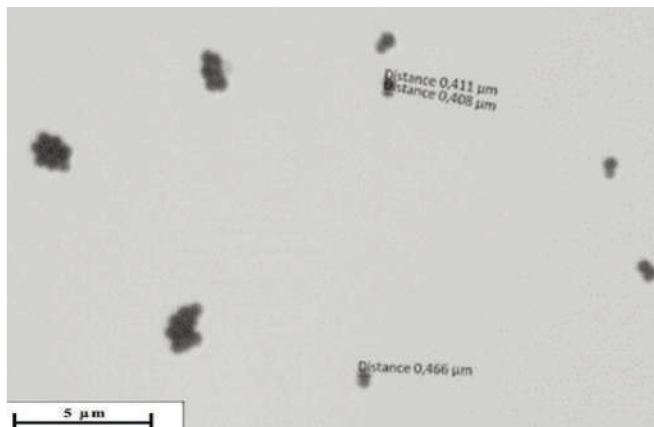
био пленки были полностью разрушены к 20 часам инкубации, наблюдались только единичные скопления с участками БП, с наличием большого количества мелких одиночных клеток. Разрушение био пленки происходило при снижении титра ОМЧ с одновременным увеличением ОП до 0,365 у штамма № 492, до 0,288 у штамма № 94 и до 0,562 у штамма № 75 за счет перехода разрушенных клеток во взвешенное состояние.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

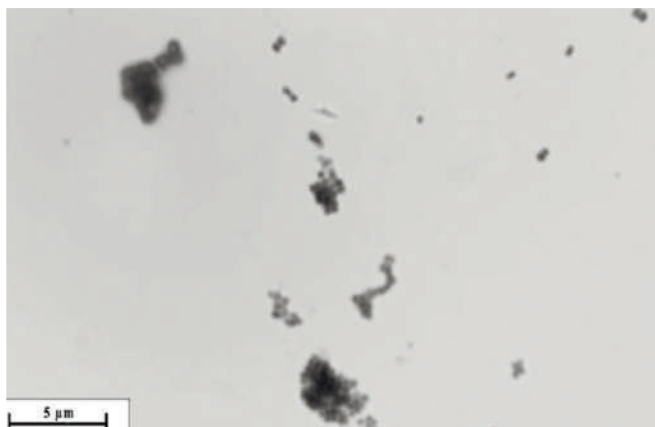
Адгезия, рост, созревание и распространение – четыре важных этапа развития бактериальной био пленки, представляющие собой динамический процесс, при котором фазы прикрепления и открепления чередуются [6, 11]. Распространение био пленки путем отрыва отдельных бактериальных скоплений



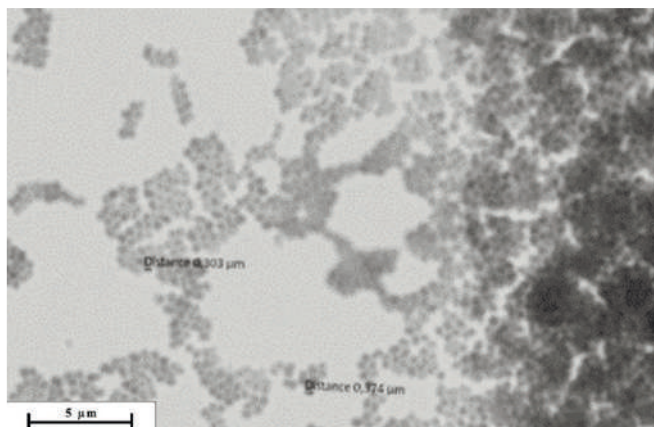
А



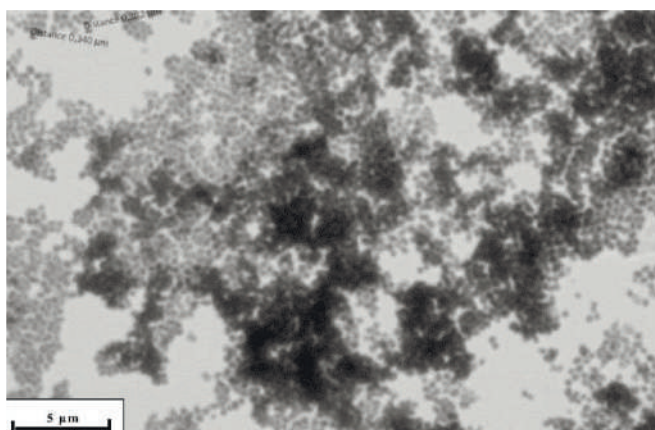
Б



В



Г



Д



Е

Примечание: на графиках не указаны доверительные интервалы менее 0,1.

РИС. 1.

Кинетика роста планктонных культур (А) и морфологическая структура био пленок (Б–Е) *S. epidermidis* № 492 на разных стадиях образования, ув.1000; время культивирования: Б – 2 часа; В – 4 часа; Г – 6 часов; Д – 8 часов; Е – 10 часов

FIG. 1.

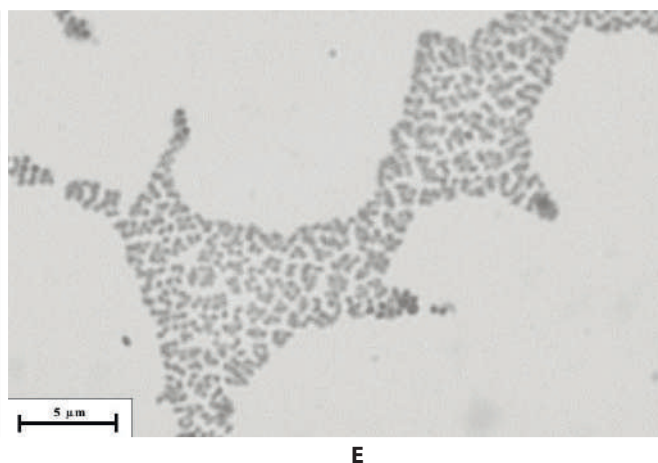
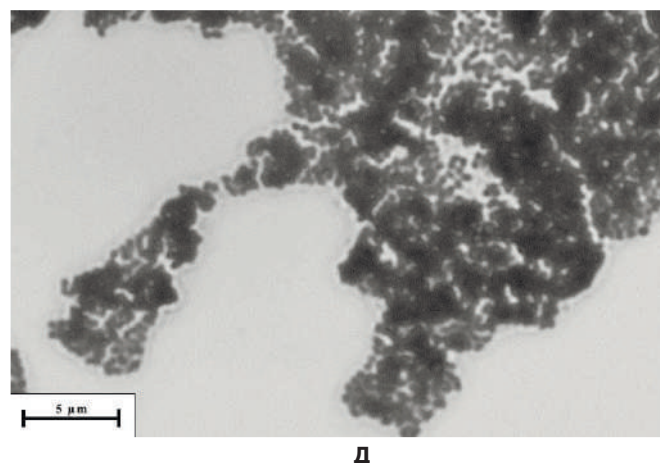
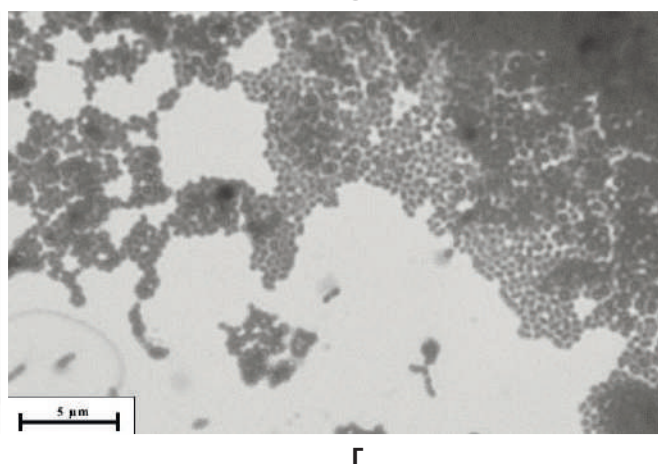
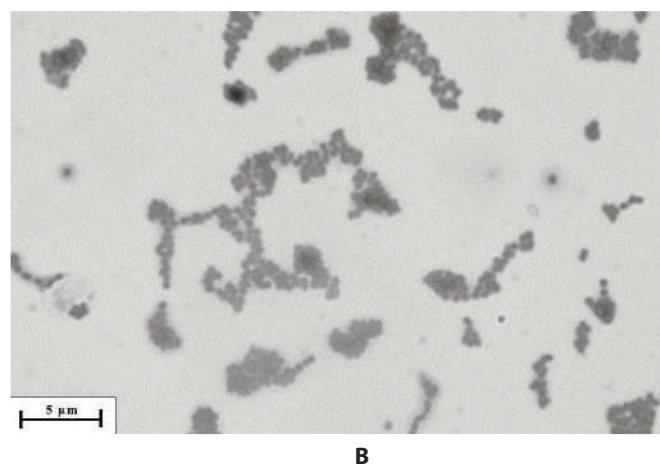
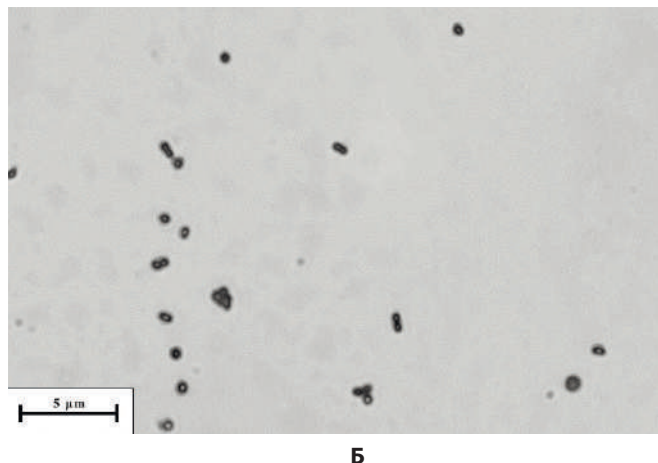
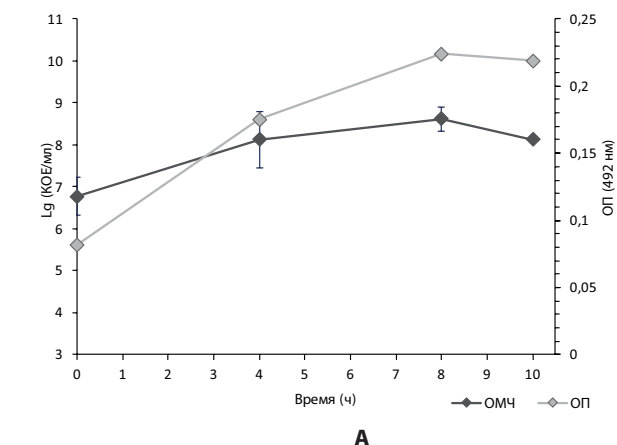
Kinetics of growth of planktonic cultures (A) and morphological structure of biofilms (B–E) of *S. epidermidis* № 492 at different stages of formation, c.1000; cultivation time: Б – 2 hours; В – 4 hours; Г – 6 hours; Д – 8 hours; Е – 10 hours

и конгломератов имеет фундаментальное значение в патогенезе обострений хронических и системных заболеваний и может являться причиной внутрибольничных инфекций [12].

Наши предыдущие исследования показали, что грамотрицательные УПМ, выделенные из внутрибольничной среды, обладают способностью к биопленкообразованию, устойчивостью к воздействию

антимикробных препаратов и дезинфицирующих средств на всех стадиях формирования БП [13, 14, 15].

Однако фазы роста и этапы развития БП отличались от результатов, полученных в данном исследовании. Так, протестированные ранее грамотрицательные микроорганизмы выходили на стационарную фазу роста, в зависимости от вида (*Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*) через 5, 8 и 10 часов



Примечание: на графиках не указаны доверительные интервалы менее 0,1.

РИС. 2.

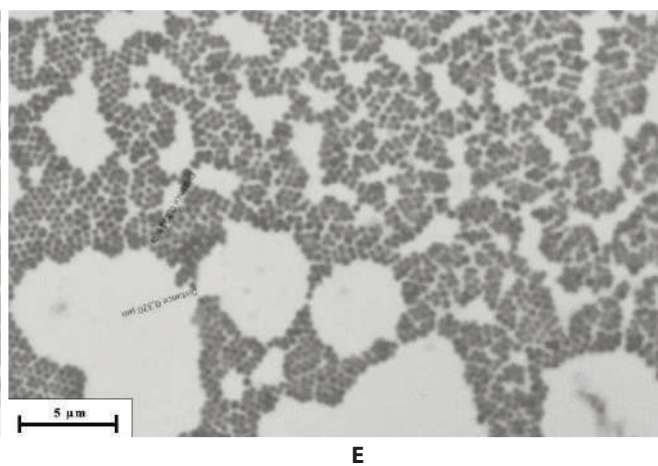
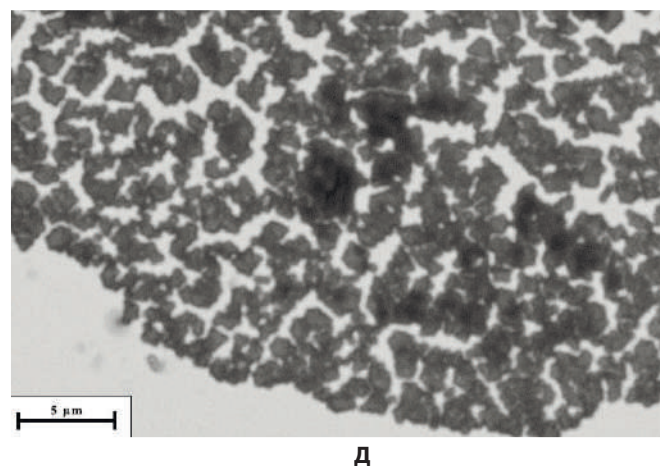
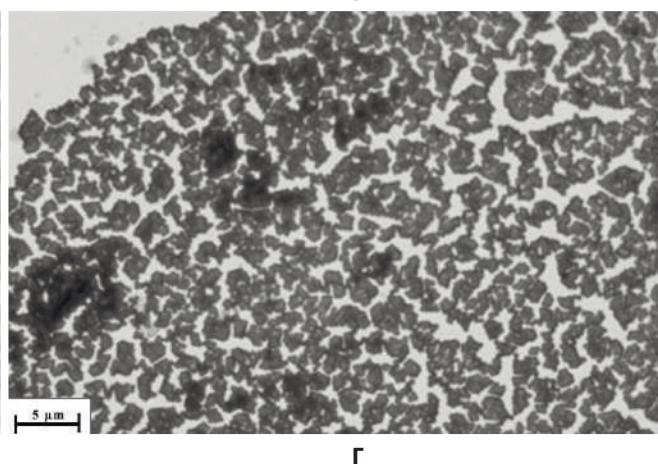
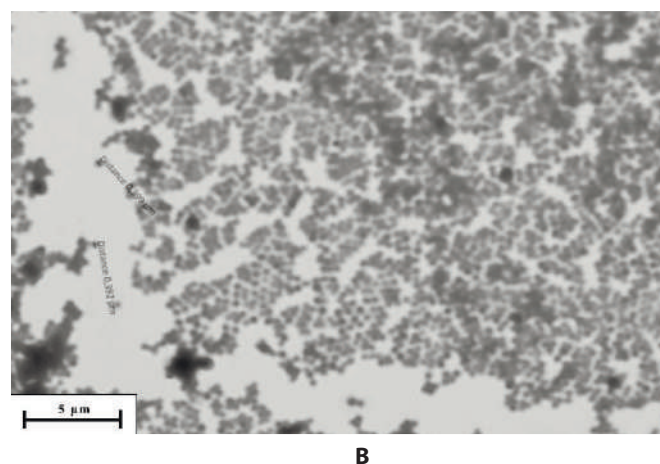
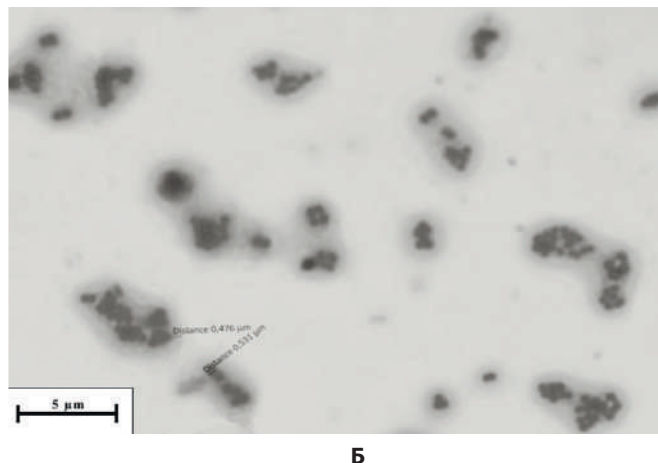
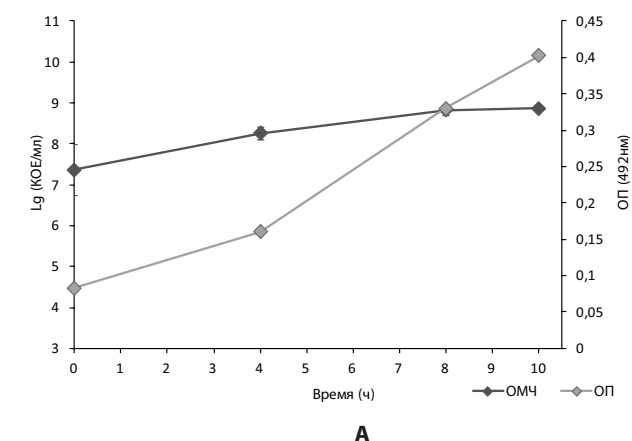
Кинетика роста планктонных культур (А) и морфологическая структура биопленок (Б–Е) *S. haemolyticus* № 94 на разных стадиях образования, ув.1000; время культивирования: Б – 2 часа; В – 4 часа; Г – 6 часов; Д – 8 часов; Е – 10 часов

FIG. 2.

Kinetics of growth of planktonic cultures (A) and morphological structure of biofilms (Б–Е) of *S. haemolyticus* № 94 at different stages of formation, c.1000; cultivation time: Б – 2 hours; В – 4 hours; Г – 6 hours; Д – 8 hours; Е – 10 hours

культивирования, демонстрируя высокую ОП бактериальной суспензии и образуя многослойные и плотные биопленки через 20 часов культивирования. Через 24 часа абиотическая поверхность частично освобождалась от многослойной БП, на микрофотографиях наблюдались остаточные конгломераты и большое количество одиночных клеток, готовых образовывать на освободившемся месте новую биопленку [10].

Полученные в данной работе результаты по тестированию грамположительных бактерий рода *Staphylococcus* – одинаковый выход на стационарную фазу роста, образование неоднородной биопленки через восемь часов, частичное отслоение через 10 часов и распад биопленки через 20 часов культивирования могут являться особенностями именно этих видов бактерий.



Примечание: на графиках не указаны доверительные интервалы менее 0,1.

РИС. 3. Кинетика роста планктонных культур (А) и морфологическая структура биопленок (Б–Е) *S. aureus* № 75 на разных стадиях образования, ув.1000; время культивирования: Б – 2 часа; В – 4 часа; Г – 6 часов; Д – 8 часов; Е – 10 часов

FIG. 3. Kinetics of growth of planktonic cultures (A) and morphological structure of biofilms (B–E) of *S. aureus* № 75 at different stages of formation, c.1000; cultivation time: Б – 2 hours; В – 4 hours; Г – 6 hours; Д – 8 hours; Е – 10 hours

Fux C.A. et al. (2004) были описаны различия между тестируемыми видами – *S. aureus* и *P. aeruginosa*, заключающиеся в размерах биомассы, отделяющейся от биопленок. Авторы высказались о необходимости исследований для определения характера отслоения БП в разных условиях роста. Они предположили, что отделяющиеся от биопленки *S. aureus* конгломераты сохраняют устойчивость к противомикробным препаратам, характерную для прикрепленных биопленок, что может объяснять высокую частоту повторных инфекций, вызванных *S. aureus* [6].

Наши экспериментальные данные согласуются также с исследованием, проведенным Díaz-Navarro M. et al. (2023), установившим, что биопленки *S. aureus* развивались быстрее, достигая значительной биомассы через 3,5 часа культивирования, и постоянно росли и отслаивались в течение 17-часового периода наблюдения. Для *S. epidermidis* исследования показали, что клеткам требуется больше времени, чтобы прикрепиться к поверхности и сформировать зрелую биопленку. *Escherichia coli* в этом эксперименте образовывали стабильные плотные биопленки, равномерно распределенные по всей тестируемой поверхности через 5 часов культивирования [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ кинетики роста планктонных культур бактерий рода *Staphylococcus* позволяет установить оптимальное время для исследования биопленок. Выявленные в реальном времени особенности расширяют представления о динамике формирования биопленки грамположительных бактерий, и могут быть применены в клинической микробиологии для предотвращения рецидивирующих инфекций, вызванных стафилококками.

Финансирование

Работа выполнена в рамках бюджетной темы №121022500179-0.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Выражение признательности

Авторы выражают благодарность Марковой Юлии Александровне, д.б.н., заведующей лаборатории «Растительно-микробных взаимодействий» СИФИБР СО РАН, за предоставленную возможность работы на микроскопе.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Severn MM, Williams MR, Shahbandi A, Bunch ZL, Lyon LM, Nguyen A, et al. The ubiquitous human skin commensal *Staphylococcus hominis* protects against opportunistic pathogens. *mBio*. 2022; 13(3): e0093022. doi: 10.1128/mbio.00930-22
- Touati A, Ibrahim NA, Idres T. Disarming *Staphylococcus aureus*: Review of strategies combating this resilient pathogen by targeting its virulence. *Pathogens*. 2025; 15; 14(4): 386. doi: 10.3390/pathogens14040386
- Гордина Е.М., Божкова С.А., Смирнова Л.Н. Влияние бактериофагов на биопленки *Staphylococcus aureus*, выделенных от пациентов с ортопедической инфекцией. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2022; 24(3): 283–288. [Sahoo K, Meshram S. Biofilm formation in chronic infections: a comprehensive review of pathogenesis, clinical implications, and novel therapeutic approaches. *Cureus*. 2024; 16(10): e70629. (In Russ.)]. doi: 10.36488/cmacc.2022.3.283-288
- Sahoo K, Meshram S. Biofilm formation in chronic infections: a comprehensive review of pathogenesis, clinical implications, and novel therapeutic approaches. *Cureus*. 2024; 16(10): e70629. doi: 10.7759/cureus.70629
- Stepanović S, Vuković D, Dakić I, Savić B, Švabić-Vlahović M. A modified microtiter-plate test for quantification of *Staphylococcal* biofilm formation. *Journal of Microbiological Methods*. 2000; 40(2): 175–179. doi: 10.1016/S0167-7012(00)00122-6
- Fux CA, Wilson S, Stoodley P. Detachment characteristics and oxacillin resistance of *Staphylococcus aureus* biofilm emboli in an in vitro catheter infection model. *J Bacteriol*. 2004; 186(14): 448–691. doi: 10.1128/JB.186.14.4486-4491.2004
- Patil A, Banerji R, Kanojiya P, Saroj SD. Foodborne ESKAPE biofilms and antimicrobial resistance: lessons learned from clinical isolates. *Pathog Glob Health*. 2021; 115(6): 339–356. doi: 10.1080/20477724.2021
- Kvich L, Christensen MH, Pierchala MK, Astafiev K, Lou-Moeller R, Bjarnsholt T. The combination of low-frequency ultrasound and antibiotics improves the killing of *in vitro* *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Antibiotics (Basel)*. 2022; 11(11): 1494. doi: 10.3390/antibiotics11111494
- Zulfiqar AM, Mubashir A, Mohammad NK, Irfan L, Najamul H, Seema IK. Biofilm formation and dispersal of *Staphylococcus aureus* under the influence of oxacillin. *Microbial Pathogenesis*. 2013; 61(62): 66–72. doi: 10.1016/j.micpath.2013.05.002
- Ситникова К.О., Немченко У.М., Ворopaева Н.М., Григорова Е.В., Савилов Е.Д., Маркова Ю.А. и др. Динамика образования биопленок клинически значимыми штаммами условно-патогенных бактерий. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(5-1): 119–128. [Sitnikova KO, Nemchenko UM, Voropaeva NM, Grigorova EV, Savilov ED, Markova YuA, et al. The effectiveness of biofilm formation of daily cultures of clinically significant strains of opportunistic bacteria. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(5-1): 119–128. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2022-7.5-1.13
- Díaz-Navarro M, Samaniego R, Piqueras JC, Díez R, Hafian R, Manzano I, et al. Understanding the diagnosis of catheter-related bloodstream infection: real-time monitoring of biofilm growth dynamics using time-lapse optical

microscopy. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023; 13: 1286527. doi: 10.3389/fcimb.2023.1286527

12. Stoodley P, Wilson S, Hall-Stoodley L, Boyle JD, Lappin-Scott HM, Costerton JW. Growth and detachment of cell clusters from mature mixed-species biofilms. *Appl Environ Microbiol.* 2001; 67(12): 5608-13. doi: 10.1128/AEM.67.12.5608-5613.2001

13. Григорова Е.В., Немченко У.М., Воропаева Н.М., Белькова Н.Л., Носкова О.А., Савилов Е.Д. Биоплёнкообразование под воздействием дезинфицирующих средств с разным активным компонентом у *Pseudomonas aeruginosa*. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2021; 171(6): 733–738. [Grigорова EV, Nemchenko UM, Voropaeva NM, Bel'kova NL, Noslkova OA, Savilov ED. Biofilm formation exposed to disinfectants with different active ingredients in *Pseudomonas aeruginosa*. *Byulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny.* 2021; 171(6): 733–738. (In Russ.)]. doi: 10.47056/0365-9615-2021-171-6-733-738

14. Немченко У.М., Ситникова К.О., Белькова Н.Л., Григорова Е.В., Воропаева Н.М., Сухорева М.В. и др.

Влияние антимикробных препаратов на биопленкообразование *Pseudomonas aeruginosa*. *Вавиловский журнал генетики и селекции.* 2022; 26(5): 495–501. [Nemchenko UM, Sitnikova KO, Bel'kova NL, Grigорова EV, Voropaeva NM, Sukhoreva MV, et al. Effects of antimicrobials on *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation. *Vavilov journal of genetics and breeding.* 2022; 26(5): 495–501. (In Russ.)]. doi: 10.18699/VJGB-22-60

15. Немченко У.М., Ситникова К.О., Григорова Е.В., Сухорева М.В., Белькова Н.Л., Чemezova Н.Н., Савилов Е.Д. Формирование биопленок клиническими изолятами условно-патогенных микроорганизмов под влиянием дезинфицирующих средств. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2024; 26(4): 522–528. [Nemchenko UM, Sitnikova KO, Grigорова EV, Sukhoreva MV, Bel'kova NL, Chemezova NN, Savilov ED. Biofilm formation of clinical isolates of opportunistic microorganisms under the influence of disinfectants. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Himioterapiya.* 2024; 26(4): 522–528. (In Russ.)]. doi: 10.36488/ctmc.2024.4.522-528

Сведения об авторах

Немченко Ульяна Михайловна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: umnemch@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7656-342X>

Рогожникова Александра Максимовна – лаборант-исследователь лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: rychkova138@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-1116-2195>

Белькова Наталья Леонидовна – кандидат биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: nlbelkova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9720-068X>

Зугеева Раиса Евгеньевна – лаборант лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: raya.zugeeva@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-8522-7359>

Огарков Олег Борисович – доктор медицинских наук, директор Института эпидемиологии и микробиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: obogarkov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3168-1983>

Information about the authors

Uliana M. Nemchenko – Cand. Sc. (Biol.), Researcher at the laboratory for microbiome and the microecology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: umnemch@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7656-342X>

Alexandra M. Rogozhnikova – Laboratory Researcher at the laboratory for microbiome and the microecology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: rychkova138@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-1116-2195>

Natalia L. Belkova – Cand. Sc. (Biol.), associate Professor, leading researcher at the laboratory of microbiome and the microecology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: nlbelkova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9720-068X>

Raisa E. Zugeeva – laboratory assistant at the laboratory for microbiome and the microecology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: raya.zugeeva@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-8522-7359>

Oleg B. Ogarkov – Dr. Sc. (Med.), Director of the Institute of Epidemiology and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: obogarkov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3168-1983>