

Влияние дезинфицирующих средств на рост биопленки, образованной штаммами *K. pneumoniae*

И. В. Шипицына, Е. В. Осипова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г. А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган

РЕЗЮМЕ

Введение. В настоящее время проблема инфекций, ассоциированных с биопленкой, имеет огромное значение, поскольку классические методы антибиотикотерапии гнойно-воспалительных заболеваний становятся неэффективными в связи с высокой устойчивостью возбудителей. Актуальной задачей является поиск способов подавления процессов адгезии либо разрушения уже сформированной биопленки с помощью различных дезинфицирующих средств, ферментов, комбинации антибактериальных и других препаратов.

Цель работы. Изучить влияние дезинфицирующих средств на биопленку, образованную бактериями *K. pneumoniae*.

Материалы и методы. Объект исследования – бактерии *Klebsiella pneumoniae*, выделенные из ран и свищей пациентов с хроническим остеомиелитом. Биопленки культивировали в течение 2 суток в лунках полистироловых планшетов и на покровных стеклах. В контрольной серии эксперимента исследовали способность к биопленкообразованию штаммов *K. pneumoniae* через 48 часов. Во второй серии – через 24 часа на формирующуюся биопленку воздействовали раствором 3%-ной перекиси водорода, в третьей – кожным антисептиком. Через 48 часов оценивали интенсивность биопленкообразования. Для статистической обработки полученных данных использовали программу для работы с электронными таблицами Gnumeric 1.12.17.

Результаты и их обсуждение. Штаммы *K. pneumoniae* обладали высокой биопленкообразующей способностью. Воздействие дезинфицирующих средств на формирующуюся биопленку привело к снижению оптической плотности в лунках планшетов и интенсивности биопленкообразования. На покровных стеклах во второй и третьей серии эксперимента наблюдали снижение суммарной доли микроколоний и отдельных адгезированных клеток. Дезинфицирующие средства (перекись водорода и кожный антисептик) оказывали бактериостатическое действие на биопленки, образованные штаммами *K. pneumoniae*. Кроме того, обнаружен бактерицидный эффект кожного антисептика на планктонные клетки бактерий.

Заключение. Полученные данные необходимо учитывать для подбора эффективных дезинфицирующих средств, используемых в клинике для профилактики появления резистентных штаммов микробов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: биопленка, хронический остеомиелит, дезинфицирующие средства, бактериостатический эффект, бактерицидный эффект.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии спонсорского финансирования при проведении исследований.

Influence of disinfectants on growth of biofilm formed by *K. pneumoniae* strains

I. V. Shipitsyna, E. V. Osipova

National Medical Scientific Centre of Traumatology and Orthopedics n.a. academician G. E. Ilizarov, Kurgan, Russia

SUMMARY

Introduction. Currently, the problem of biofilm-associated infections is of great importance, since the classical methods of antibiotic therapy for purulent-inflammatory diseases become ineffective due to the high resistance of pathogens. An urgent task is to find ways to suppress adhesion processes or destroy an already formed biofilm using various disinfectants, enzymes, a combination of antibacterial and other drugs.

Materials and methods. The object of the study is the bacteria *Klebsiella pneumoniae* isolated from wounds and fistulas of patients with chronic osteomyelitis. Biofilms were cultured for two days in the wells of polystyrene plates and on coverslips. In the control series of the experiment, the biofilm-forming ability of *K. pneumoniae* strains was studied after 48 hours. In the second series, after 24 hours, the emerging biofilm was exposed to a solution of 3% hydrogen peroxide, in the third series, with a skin antiseptic, and after 48 hours, the intensity of biofilm formation was assessed. For statistical processing of the obtained data, the Gnumeric 1.12.17 spreadsheet program was used.

Results and its discussion. *K. pneumoniae* strains had a high biofilm-forming ability. The impact of disinfectants on the emerging biofilm led to a decrease in the optical density in the wells of the plates and the intensity of biofilm formation. On cover slips in the second and third series of the experiment, a decrease in the total proportion of microcolonies and individual adherent cells was observed. Disinfectants (hydrogen peroxide and skin antiseptic) had a bacteriostatic effect on biofilms formed by *K. pneumoniae* strains. In addition, a bactericidal effect of skin antiseptic on planktonic bacterial cells was found.

Conclusions. The data obtained must be taken into account for the selection of effective disinfectants used in the clinic to prevent the emergence of resistant strains of microbes.

KEYWORDS: biofilm, chronic osteomyelitis, disinfectants, bacteriostatic effect, bactericidal effect.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflict of interest.

Funding. The authors declare that there is no sponsorship funding for the research.

Актуальность

Этиологические агенты хронического остеомиелита – условно патогенные микроорганизмы (УПМ), преимущественно грамположительные кокки (*Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*), грамотрицательные палочки

(*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* и др.) и их ассоциации [1–4]. Защитные механизмы организма при остеомиелите значительно снижены, в связи с этим УПМ могут проникать во внутреннюю среду,

колонируя органы и ткани, что приводит к образованию гнойно-септического процесса различной локализации и степени тяжести [1, 2, 4]. Одной из особенностей данных бактерий является лекарственная устойчивость ко многим антибактериальным препаратам, главным образом за счет приобретения дополнительных генов, локализованных на мобильных элементах [5–8]. Все чаще встречаются штаммы стафилококка, резистентные к оксациллину, тетрациклину, эритромицину [2, 7]. Грамотрицательная микрофлора (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*) становится устойчивой не менее чем к 8–10 различным препаратам [2, 4, 8]. Многие исследователи связывают множественную антибиотикорезистентность со способностью бактерий существовать в виде биопленки [9–15]. Как известно, биопленкообразование присуще большинству УПМ [12, 13]. Биопленка представляет собой защитную структуру, в которой микроорганизмы приобретают ряд конкурентных преимуществ, что позволяет им долго оставаться в организме человека, уклоняясь от действия антибиотиков, дезинфектантов и факторов иммунной защиты [11, 14, 16]. В связи с этим стандартная антибактериальная терапия становится неэффективной, поскольку направлена исключительно на планктонные клетки. Актуальной задачей на сегодняшний день является поиск способов подавления процессов адгезии либо разрушения уже сформировавшейся биопленки.

Цель работы: изучить влияние дезинфицирующих средств на биопленку, образованную бактериями *K. pneumoniae*.

Материалы и методы

Объект исследования – клинические штаммы *Klebsiella pneumoniae* ($n = 28$), выделенные у 24 пациентов с хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей из свищей в дооперационном периоде или из очага воспаления во время операции.

Бактерии выделяли из патогенного материала, используя стандартные микробиологические методы. Идентификацию до вида и определение чувствительности штаммов *K. pneumoniae* к антибактериальным препаратам проводили на автоматическом бактериологическом анализаторе MicroScan WalkAway Plus System (Siemens, США) с использованием грамотрицательных 96-луночных панелей с субстратами для идентификации и антибиотиками Neg Breakpoint Combo 44 (NBC 44). В качестве контроля использован референтный штамм *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603.

Эксперимент был разделен на три серии. В первой серии исследовали способность к биопленкообразованию штаммов *K. pneumoniae* через 24 и 48 часов (контрольная группа). Во второй – через 24 часа на формирующуюся биопленку воздействовали раствором 3 %-ной перекиси водорода, в третьей – кожным антисептиком на основе изопропилового спирта.

Получение бактериальных пленок на покровных стеклах

Суточную культуру бактерий *K. pneumoniae* с концентрацией клеток 5×10^7 КОЕ/мл в объеме 200 мкл наносили на поверхность стерильного покровного стекла, помещен-

ного в чашку Петри, и инкубировали в термостате при 37 °C в течение 3 часов. После этого к исходной суспензии добавляли 2 мл мясopептонного бульона (МПБ) и вновь инкубировали в течение суток. В качестве контроля использовали стерильный МПБ. Через 24 часа на поверхность покровного стекла вносили по 200 мкл соответствующего дезинфицирующего раствора (во второй серии эксперимента – 3 %-ную перекись водорода, в третьей серии – кожный антисептик на основе изопропилового спирта), чашки помещали в термостат на 3 часа, после чего вновь добавляли по 200 мкл соответствующего дезинфицирующего раствора и инкубировали в термостате сутки. Через 48 часов питательную среду с поверхности стекол сливали, промывали дистиллированной водой три раза, фиксировали 96-градусным этиловым спиртом, мазки высушивали и окрашивали красителем – карболовым раствором генцианвиолета в течение 2 минут при комнатной температуре, после чего дважды промывали дистиллированной водой.

Цифровые изображения полей зрения препаратов формирующейся биопленки и ее количественных характеристик получали, используя микроскоп Axio Lab.A1, модульное программное обеспечение ZEN (Carl Zeiss, Германия) и программу ImageJ (США).

Измеряли площадь поля зрения, количество и площадь, занимаемую одиночными адгезированными клетками (ОАК) и микроколониями (МК). Определяли количество одиночных адгезированных клеток и микроколоний на единицу площади (1 мм²) и доли, занимаемые ими в площади поля зрения, с учетом размера микроколоний: до 10 мкм², от 10 до 100 мкм², от 100 до 1000 мкм², от 1000 до 10000 мкм², более 10000 мкм². Количество случайных полей зрения с каждого препарата – не менее 20. Полученные результаты усредняли.

Получение биопленок на поверхности 96-луночных планшетов с последующей обработкой дезинфицирующими средствами

Суточную бульонную культуру исследуемого микроорганизма в концентрации 5×10^7 КОЕ/мл и объемом 200 мкл вносили в лунки 96-луночных планшетов. В качестве контроля использовали МПБ. Измеряли исходную оптическую плотность (OD_{630}) на фотометре ELx808 (BioTek, США) при длине волны 630 нм. Планшеты помещали в термостат и инкубировали при 37 °C в течение 24 часов с последующим измерением оптической плотности. Во второй и третьей сериях эксперимента в первую и последнюю стрипы вносили по 100 мкл МПБ, в остальные – по 100 мкл 3 %-ной перекиси водорода, кожного антисептика. Планшеты инкубировали в термостате в течение суток, измеряли оптическую плотность. Делали высев на кровяной агар с лунок каждой серии. Планшеты трижды промывали дистиллированной водой, окрашивали карболовым раствором генцианвиолета, вновь промывали дистиллированной водой, экстрагировали краситель спиртом и измеряли итоговую оптическую плотность полученных растворов, оценивая активность формирования биопленки. Для оценки интенсивности биопленкообразования использовали полученные ранее внутрилабораторные критерии: при значениях OD_{630} ниже 0,090 считали, что штаммы не обладали способностью к образованию биопленки; при

OD₆₃₀ в диапазоне 0,090–0,180 штаммы обладали слабой; при OD₆₃₀ в диапазоне 0,180–0,360 – средней; при OD₆₃₀ выше 0,360 – высокой способностью к образованию биопленки.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Gnumeric 1.12.17. Цифровые данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей (Q₂₅–Q₇₅). Для оценки статистической значимости различий между группами использовали критерий Вилкоксона. Различия между группами считали существенными при $p < 0,01$.

Результаты исследования

Оптическая плотность (опт. пл.) исходной взвеси микробных культур *K. pneumoniae* составляла 0,146 (0,132; 0,170) ед. опт. пл. Через 24 часа наблюдали увеличение OD₆₃₀ бактериальных суспензий в 4,5 раза от первоначальных значений. Через 48 часов в контрольной серии OD₆₃₀ повышалась до 0,835 (0,724; 0,879) ед. опт. пл. ($p = 0,00004$). Во второй и третьей сериях эксперимента добавление дезинфицирующих растворов к сформированной суточной биопленке приводило к снижению оптической плотности бактериальной суспензии через 48 часов (рис. 1). В лунках с перекисью водорода и кожным антисептиком OD₆₃₀ составляла 0,499 (0,480; 0,513) ед. опт. пл. ($p = 0,0005$) и 0,639 (0,505; 0,770) ед. опт. пл. ($p = 0,0090$) соответственно. Во второй и третьей сериях эксперимента оптическая плотность бактериальных суспензий значимо отличалась от значений контрольной серии.

Интенсивность биопленкообразования штаммов *K. pneumoniae* через 48 часов эксперимента в первой серии достигала 0,380 (0,350; 0,448) ед. опт. пл., что соответствовало высокой степени активности. Во второй и третьей сериях после экстракции спиртом интенсивность биопленкообразования значимо отличалась от значений первой серии и составляла 0,206 (0,185; 0,239) ед. опт. пл. ($p = 0,0015$) в лунках с 3%-ной перекисью и 0,250 (0,176; 0,294) ед. опт. пл. ($p = 0,0007$) в лунках с кожным антисептиком (рис. 2).

При высевах суточных культур *K. pneumoniae* на кровяной агар из лунок, содержащих 3%-ную перекись водорода, на чашках наблюдали сплошной рост микроорганизмов, из лунок с кожным антисептиком роста бактерий не было (рис. 3).

На поверхности покровного стекла также установлена различная активность биопленкообразования. В первой серии эксперимента через 24 часа при формировании биопленки наблюдали адгезию одиночных клеток и образование микроколоний (рис. 4). Суммарная доля МК и ОАК составляла в среднем 12,2 % (2,4%; 18,9%). При этом МК занимали до 75,6%, а доля ОАК не превышала 19,0% в площади поля зрения. В структуре формирующейся биопленки преобладали МК размером от 10 до 100 мкм², на их долю в площади поля зрения приходилось 3,15 % (0,58%; 7,89%). У двух штаммов отмечено формирование МК размером более 10000 мкм².

Во всех сериях эксперимента через 48 часов формирующиеся биопленки на поверхности покровного стекла представлены ОАК и МК (рис. 5), соотношения которых было различным.

Суммарная доля МК и ОАК в первой серии увеличивалась в 3 раза – 36,1 % (29,5%; 41,6%) ($p = 0,0002$) (рис. 6), что было связано со значимым увеличением как доли МК

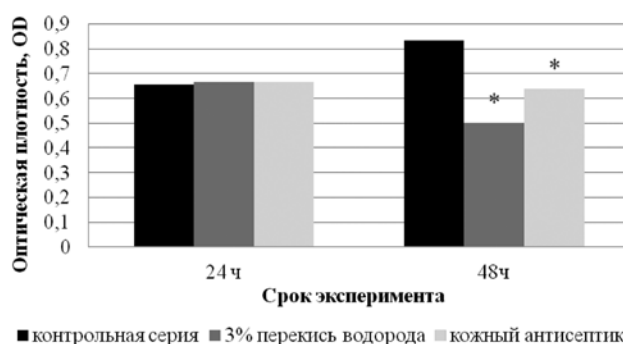


Рисунок 1. Влияние дезинфицирующих веществ на формирование биопленки. Примечание: * – $p < 0,01$ – различия значимы по сравнению с контрольной серией.

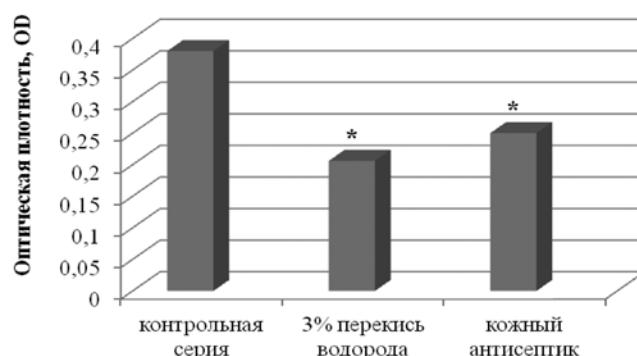


Рисунок 2. Интенсивность биопленкообразования штаммами *K. pneumoniae* через 48 часов. Примечание: * – $p < 0,01$ – различия значимы по сравнению с контрольной серией.

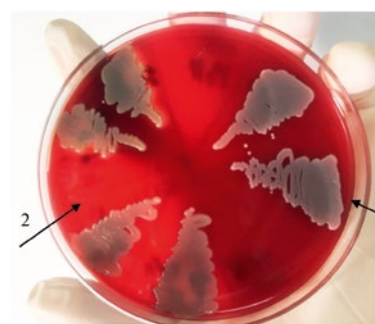


Рисунок 3. Оценка жизнеспособности микробных культур *K. pneumoniae* после обработки дезинфицирующими средствами. Примечание: 1 – сплошной рост при высевах из лунок с 3%-ной перекисью водорода; 2 – отсутствие роста в лунках с кожным антисептиком.

($p = 0,0003$), так и доли ОАК ($p = 0,0040$). Значительно увеличивались количество и доли микроколоний размером более 10 мкм².

Во второй серии эксперимента происходило уменьшение суммарной доли МК и ОАК ($p = 0,0003$) по сравнению с первой (рис. 7). Значимо изменялись не только количество и площадь, занимаемая МК ($p = 0,0100$), но и ОАК ($p = 0,0004$). Существенно уменьшались количество и площадь МК от 1000 до 10 мкм² ($p = 0,0001$), от 10 до 100 мкм² ($p = 0,0013$), от 100 до 1000 мкм² ($p = 0,0360$).

В третьей серии, также, как и во второй, через 48 часов, по сравнению с первой, наблюдали уменьшение суммарной доли МК и ОАК до 29,9% (21,3%; 37,3%) ($p = 0,0060$) (рис. 7), происходившее за счет значимого уменьшения доли МК ($p = 0,0090$), особенно МК размером от 100 до 1000 мкм² ($p = 0,0290$) и от 1000 до 10000 мкм² ($p = 0,0100$). Количество и площадь, занимаемая ОАК, не отличались от соответствующих показателей контрольной группы ($p = 0,1400$).

Штаммы *K. pneumoniae* обладали высокой биопленкообразующей способностью, о чем свидетельствуют

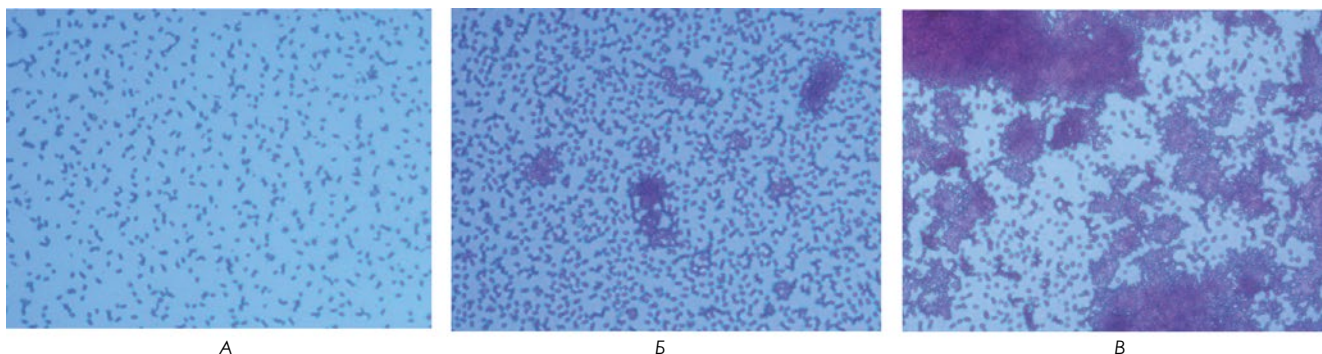


Рисунок 4. Адгезивная активность *K. pneumoniae* на поверхности покровного стекла через 24 часа эксперимента (первая серия). А – ОАК; Б – ОАК и формирование МК; В – ОАК и МК различного размера. Световая микроскопия. Окраска карболовым раствором генцианвиолета. Ув. 400×.

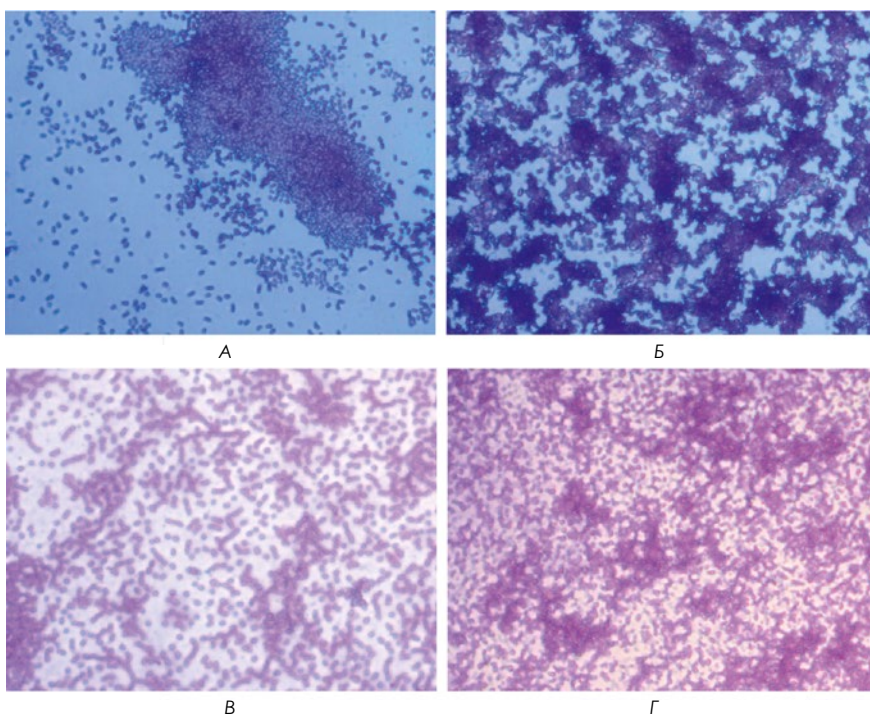


Рисунок 5. ОАК и МК *K. pneumoniae* на поверхности покровного стекла через 48 часов. А, Б – первая серия, без воздействия; В – вторая серия, после воздействия на формирующуюся биопленку *K. pneumoniae* 3%-ная H_2O_2 ; Г – третья серия, после воздействия на формирующуюся биопленку *K. pneumoniae* кожным антисептиком. Световая микроскопия. Окраска карболовым раствором генцианвиолета. Ув. 400×.

значения OD_{630} и данные, полученные на покровных стеклах. Воздействие дезинфицирующих средств на формирующуюся биопленку привело к снижению оптической плотности в лунках полистироловых планшетов и интенсивности биопленкообразования. На покровных стеклах также наблюдали снижение суммарной доли МК и ОАК во второй и третьей сериях эксперимента.

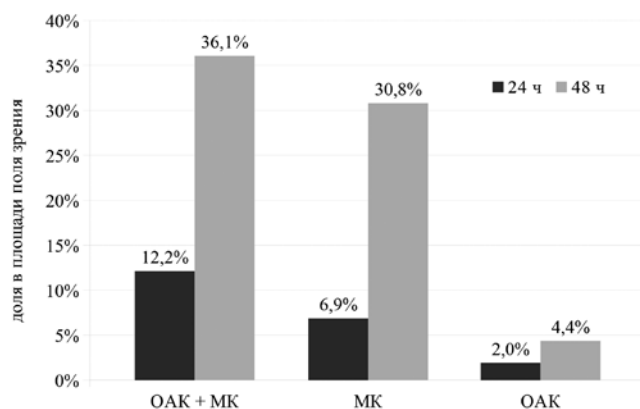


Рисунок 6. Соотношение ОАК и МК *K. pneumoniae* в площади поля зрения через 24 и 48 часов первой серии эксперимента.

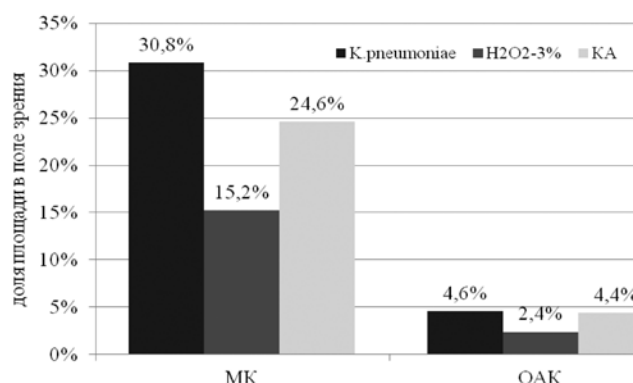


Рисунок 7. Соотношение ОАК и МК *K. pneumoniae* в площади поля зрения через 48 часов в сериях эксперимента.

Обсуждение результатов

Поскольку антибиотикотерапия является неотъемлемой частью в лечении хронического остеомиелита, появление штаммов бактерий с множественной резистентностью привело к увеличению числа неблагоприятных исходов и рецидивов заболевания. Рост антибиотикорезистентности бактерий в последние годы связывают с биопленками [10, 12–15]. Микробные клетки, заключенные в биопленочный матрикс, становятся недоступными для фагоцитов, поэтому выживают и в дальнейшем способны размножаться. Можно выделить основные факторы, ответственные за резистентность биопленок к антибиотикам: существование бактерий-персистеров; экспрессия генов резистентности; замедление метаболизма, вследствие которого антибактериальный препарат диффундирует быстрее из биопленки, чем успевает оказать на нее должное действие; инактивация антибиотиков внеклеточными полимерами и ферментами [9–11].

На данный момент существуют ряд перспективных исследований. на-

правленных на подавление первичной адгезии, разрушение матрикса, разработку биоцидов, способных проникать через биопленочный матрикс и подавлять рост микробных клеток [16–19]. В литературе можно встретить работы, посвященные влиянию различных дезинфицирующих средств на биопленки [16–19]. Есть наблюдения о полном отсутствии или снижении терапевтического эффекта при использовании дезинфектантов [16].

Заключение

Согласно проведенному нами исследованию, штаммы *K. pneumoniae*, выделенные из ран и свищей пациентов с хроническим остеомиелитом, обладали высоким потенциалом к биопленкообразованию. Дезинфицирующие средства (перекись водорода и кожный антисептик на основе изопропилового спирта) снижали активность пленкообразования как на поверхности полистироловых планшетов, так и на покровных стеклах, оказывая бактериостатическое действие. Кожный антисептик действовал бактерицидно только на планктонные клетки бактерий *K. pneumoniae*.

Полученные данные необходимо учитывать в подборе эффективных режимов применения дезинфицирующих средств в отношении бактерий *K. pneumoniae*, находящихся в составе биопленки.

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований в рамках программы НИР государственного задания 2021–2023 годов ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г. А. Илизарова» Минздрава России (г. Курган).

Список литературы / References

- Бурнашов С. И., Шипицына И. В., Осипова Е. В. Микрофлора операционных ран и свищей у пациентов с хроническим остеомиелитом большеберцовой кости до реконструктивного лечения, при рецидиве инфекции. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64 (10): 627–631. Burnashov S. I., Shipitsyna I. V., Osipova E. V. Microflora of surgical wounds and fistulas in patients with chronic osteomyelitis of the tibia before reconstructive treatment, in case of recurrence of infection. Clinical Laboratory Diagnostics. 2019; 64 (10): 627–631. (in Russian)
- Терехова Р. П., Митиш В. А., Паскалова Ю. С., Складан Г. Е., Прудникова С. А., Блатун Л. А. Возбудители остеомиелита длинных костей и их резистентность. Раны и раневые инфекции. 2016; 3 (2): 24–30. Terekhova R. P., Mitish V. A., Paskhalova Yu. S., Skladan G. E., Prudnikova S. A., Blatun L. A. Causative agents of long bone osteomyelitis and their resistance. Wounds and wound infections. 2016; 3 (2): 24–30. (in Russian)
- Шипицына И. В., Осипова Е. В., Астахова О. А., Леончук Д. С. Мониторинг ведущих возбудителей остеомиелита и их антибиотикорезистентности. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (9): 562–566. Shipitsyna I. V., Osipova E. V., Astashova O. A., Leonchuk D. S. Monitoring of the leading pathogens of osteomyelitis and their antibiotic resistance. Clinical Laboratory Diagnostics. 2020; 65 (9): 562–566. (in Russian)
- Jerzy K., Francis H. Chronic osteomyelitis – bacterial flora, antibiotic sensitivity and treatment challenges. Open Orthop J. 2018; 12: 153–63. DOI: 10.2174/1874325001812010153.
- Wyres K. L., Holt K. E. Klebsiella pneumoniae as a key trafficker of drug resistance genes from environmental to clinically important bacteria. Curr. Opin. Microbiol. 2018; 45: 131–9. DOI: 10.1016/j.mib.2018.04.004.
- Partridge S. R., Kwong S. M., Firth N., Jensen S. O. Mobile genetic elements associated with antimicrobial resistance. Clin. Microbiol. Rev. 2018; 31 (4): e00088–17. DOI: 10.1128/CMR.00088–17.
- Митрофанов В. Н., Гордinskaya Н. А., Сабирова Е. В., Абрамова Н. В., Карасева Г. Н. Значение микробиологического мониторинга и определения молекулярно-генетических характеристик госпитальной микрофлоры в отделении гнойной остеологии. Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2016; 24 (3): 44–52.

- Mitrofanov V. N., Gordinskaya N. A., Sabirova E. V., Abramova N. V., Karaseva G. N. The value of microbiological monitoring and determination of molecular genetic characteristics of hospital microflora in the department of purulent osteology. Russian Medical and Biological Bulletin n. a. academician I. P. Pavlov. 2016; 24 (3): 44–52. (in Russian)
- Шипицына И. В., Осипова Е. В., Леончук Д. С., Судницкий А. С. Мониторинг ведущей грамотрицательной микрофлоры и антибиотикорезистентности при остеомиелите. Генный ортопед. 2020; 26 (4): 544–547. Shipitsyna I. V., Osipova E. V., Leonchuk D. S., Sudnitsyn A. S. Monitoring of the leading gradual microflora and antibiotic resistance in osteomyelitis. Orthopedic Genius. 2020; 26 (4): 544–547. (in Russian)
- Чиботарь И. В., Маянский А. Н., Кончакова Е. Д., Лазарева А. В., Чистякова В. П. Антибиотикорезистентность биопленочных бактерий. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2012; 14 (1): 51–58. Chebotar I. V., Mayansky A. N., Konchakova E. D., Lazareva A. V., Chistyakova V. P. Antibiotic resistance of biofilm bacteria. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2012; 14 (1): 51–58. (in Russian)
- Савилов Е. Д., Анганова Е. В., Носкова О. А., Духанина А. В. Бактериальные биопленки при гнойно-септических инфекциях. Acta Biomedica Scientifica. 2019; 4 (5): 38–42. DOI: 10.29413/ABS.2019-4.5.6. Savilov E. D., Anganova E. V., Noskova O. A., Dukhanina A. V. Bacteria Biofilms in Purulent-Septic Infections. Acta Biomedica Scientifica. 2019; 4 (5): 38–42. (in Russian). DOI: 10.29413/ABS.2019-4.5.6.
- Смирнова Т. А., Диденко Л. В., Азизбеян Р. Р., Романова Ю. М. Структурно-функциональная характеристика бактериальных биопленок. Микробиология. 2010; 79 (4): 435–436. Smirnova T. A., Didenko L. V., Azizbekyan R. R., Romanova Yu. M. Structural and functional characteristics of bacterial biofilms. Microbiology. 2010; 79 (4): 435–436. (in Russian)
- Романова Ю. М., Диденко Л. В., Толордова Э. Р. и др. Биопленки патогенных бактерий и их роль в хронизации инфекционного процесса. Поиск средств борьбы с биопленками. Вестник РАМН. 2011; 10: 31–39. Romanova Yu. M., Didenko L. V., Tolordova E. R. Biofilms of pathogenic bacteria and their role in the chronicity of the infectious process. Search for means of combating biofilms. Bulletin of RAMS. 2011; 10: 31–39. (in Russian)
- Кузнецова М. В. Формирование биопленок нозокомиальными штаммами Pseudomonas aeruginosa. Журн. микробиол. 2011; 4: 8–14. Kuznetsova M. V. Formation of biofilms nosocomial strains of Pseudomonas aeruginosa. Journal of Microbiology. 2011; 4: 8–14. (in Russian)
- Гренкова Т. А., Селькова Е. П., Гусарова М. П. и др. Контроль за устойчивостью микроорганизмов к антибиотикам, антисептикам и дезинфицирующим средствам. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014; 1 (74). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/kontrol-za-ustoychivostyu-mikroorganizmov-k-antibiotikam-antiseptikam-i-dezinfitsiruyuschim-sredstvam (data obrasheniya: 13.12.2021). Grenkova T. A., Selkova E. P., Gusarova M. P. et al. Monitoring the resistance of microorganisms to antibiotics, antiseptics and disinfectants. Epidemiology and Vaccination. 2014; 1 (74). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/kontrol-za-ustoychivostyu-mikroorganizmov-k-antibiotikam-antiseptikam-i-dezinfitsiruyuschim-sredstvam (date of access: 13.12.2021).
- Осипова Е. В., Шипицына И. В. Информационная характеристика микробных биопленок, формируемых in vitro на поверхности покровного стекла клиническими штаммами Klebsiella pneumoniae. Генный ортопед. 2018; 24 (4): 478–81. Osipova E. V., Shipitsyna I. V. Informational characteristics of microbial biofilms formed by clinical strains of Klebsiella pneumoniae in vitro on the surface of the cover glass. Orthopedic Genius. 2018; 24 (4): 478–81. DOI: 10.18019/1028-4427-2018-24-4-478-481. (in Russian)
- Алешукина А. В., Голошова Е. В., Твердохлебова Т. И. Исследование влияния дезинфицирующих средств на биопленкообразующие неферментирующие бактерии. Известия вузов. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. 2020; 1 (205). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-vliyaniya-dezinfitsiruyuschih-sredstv-na-bioplenkoobrazuyuschie-nefermentiruyuschie-bakterii (data obrasheniya: 13.12.2021). Aleshukina A. V., Goloshova E. V., Tverdokhlebova T. I. Study of the effect of disinfectants on biofilm-forming non-fermentative bacteria. News of Universities. North Caucasian region. Series: Natural Sciences. 2020; 1 (205). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-vliyaniya-dezinfitsiruyuschih-sredstv-na-bioplenkoobrazuyuschie-nefermentiruyuschie-bakterii (date of access: 13.12.2021). (in Russian)
- Ковалишенина О. В., Алебашина Л. А., Саперкин Н. В. Устойчивость Pseudomonas aeruginosa и Staphylococcus aureus к дезинфектантам: систематический обзор. Журнал МедиАль. 2014; 3 (13). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/ustoychivost-pseudomonas-aeruginosa-i-staphylococcus-aureus-k-dezinfektantam-sistematicheskii-obzor (data obrasheniya: 13.12.2021). Kovalishena O. V., Alebashina L. A., Saperkin N. V. Resistance of Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus to disinfectants: A systematic review. Medial Journal. 2014; 3 (13). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/ustoychivost-pseudomonas-aeruginosa-i-staphylococcus-aureus-k-dezinfektantam-sistematicheskii-obzor (date of access: 13.12.2021). (in Russian)
- Дятлов И. А., Дегушева Е. В., Мицевич И. П., Дегушев К. В., Подкопаев Я. В., Фурсова Н. К. Чувствительность и формирование устойчивости к антисептикам и дезинфектантам у возбудителей внутрибольничных инфекций. Бактериология. 2017; 2: 2, 48–58. Dyatlov I. A., Degusheva E. V., Mitsevich I. P., Degushev K. V., Podkopayev Ya. V., Fursova N. K. Sensitivity and formation of resistance to antiseptics and disinfectants in pathogens of nosocomial infections. Bacteriology. 2017; 2: 2, 48–58. (in Russian)
- Горовиц Э. С., Гордина Е. М., Поспелова С. В., Алиева Л. О., Шукина В. П. Влияние ципрофлоксацина на 24-часовые биопленки Staphylococcus aureus. Проблемы мед. микологии. 2016; 18 (2): 57. Horowitz E. C., Gordina E. M., Pospelova S. V., Alieva L. O., Shchukina V. P. Influence of ciprofloxacin on the 24-hour biofilms of Staphylococcus aureus. Problems of medical mycology. 2016; 18 (2): 57. (in Russian)

Статья поступила / Received 20.05.22

Получена после рецензирования / Revised 15.06.22

Принята в печать / Accepted 10.12.22

Сведения об авторах

Шипицына Ирина Владимировна, к. б. н., н. с. научно-клинической лаборатории микробиологии и иммунологии. E-mail: ivschimik@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2012-3115

Осипова Елена Владимировна, к. б. н., с. н. с. научно-клинической лаборатории микробиологии и иммунологии. E-mail: e-v-osipova@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2408-4352

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г. А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган

Автор для переписки: Шипицына Ирина Владимировна. E-mail: ivschimik@mail.ru

About authors

Shipitsyna Irina V., PhD Bio, researcher at Scientific and Clinical Laboratory of Microbiology and Immunology. E-mail: ivschimik@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2012-3115

Osipova Elena V., PhD Bio, senior researcher at Scientific and Clinical Laboratory of Microbiology and Immunology. E-mail: e-v-osipova@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2408-4352

National Medical Scientific Centre of Traumatology and Orthopedics n. a. academician G. E. Ilizarov, Kurgan, Russia

Corresponding author: Shipitsyna Irina V. E-mail: ivschimik@mail.ru

Для цитирования: Шипицына И. В., Осипова Е. В. Влияние дезинфицирующих средств на рост биопленки, образованной штаммами *K. pneumoniae*. Медицинский алфавит. 2022; (35): 37–41. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-35-37-41.

For citation: Shipitsyna I. V., Osipova E. V. Influence of disinfectants on growth of biofilm formed by *K. pneumoniae* strains. Medical alphabet. 2022; (35): 37–41. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-35-37-41.