

<https://doi.org/10.52420/usmumb.10.2.e00138>

<https://elibrary.ru/KUGCCP>

Обзор

Роль бактерий вида *Staphylococcus aureus* в патогенезе хронических заболеваний

Валерия Александровна Утемова✉, Ольга Михайловна Ярмолюк

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ valeria5002721@gmail.com

Аннотация. *Введение.* Вид бактерий *S. aureus* является одним из основных возбудителей внутрибольничных заболеваний. Как и многие другие микроорганизмы, стафилококк образует биопленки, которые повышают устойчивость бактерий к факторам окружающей среды. *Цель работы* — анализ современного состояния роли бактерий вида *S. aureus* в патогенезе хронических заболеваний. *Материалы и методы.* Проведен сравнительный анализ данных научных статей 2020–2025 гг. по рассматриваемой теме, представленных в базах данных eLibrary.ru и PubMed. *Результаты.* При анализе публикаций выявлены характерные элементы биопленок, образованных *S. aureus*. Во многом они соответствуют биопленкам других микроорганизмов, однако имеют особенности, которые затрудняют лечение заболеваний, вызванных биопленками стафилококка. Также отмечается возникновение дисбаланса между нормальной и патогенной микрофлорой при таких патологиях. *Обсуждение.* Биопленки *S. aureus* могут вызывать инфекции различной локализации, в т. ч. С хроническим течением. Этому способствуют морфологические и физиологические особенности биопленок, которые снижают эффективность антибиотиков и препятствуют адекватному лечению заболеваний. *Выводы.* Способность *S. aureus*, как и других патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, образовывать биопленку является одной из причин развития хронических заболеваний и появления осложнений, связанных с ними.

Ключевые слова: биопленки, хронические заболевания, *Staphylococcus aureus*, матрикс, quorum sensing

Для цитирования: Утемова ВА, Ярмолюк ОМ. Роль бактерий вида *Staphylococcus aureus* в патогенезе хронических заболеваний. Вестник УГМУ. 2025;10(2):e00138. DOI: <https://doi.org/10.52420/usmumb.10.2.e00138>. EDN: <https://elibrary.ru/KUGCCP>.

The Role of *Staphylococcus aureus* Bacteria in the Pathogenesis of Chronic Diseases

Valeria A. Utemova , Olga M. Yarmoluk

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

 valeria5002721@gmail.com

Abstract. *Introduction.* The bacterial species *S. aureus* is one of the main activators of nosocomial infections. Similarly to other microorganisms, staphylococcus forms biofilms that increase ability of bacteria to resist numerous stresses and survive under hostile circumstances. *The aim of work* is to analyze of current state of the role of *S. aureus* in bacteria in the pathogenesis of chronic diseases. *Materials and methods.* A comparative analysis was conducted scientific articles published for 2020–2025 in the databases eLibrary.ru, PubMed on the topic under consideration. *Results.* The analysis of publications revealed the characteristic elements of biofilms formed by *S. aureus*. In many ways, they correspond to the structure of biofilms of other microorganisms, but they have features that make it difficult to treat diseases caused by biofilms of staphylococcus. There is also an imbalance between normal and pathogenic microflora in diseases caused by Staphylococcus biofilms. *Discussion.* Biofilms *S. aureus* can cause infections of various localization, including serve as a source of recurring infections. The morphological and physiological features of biofilms enable bacteria to withstand antibiotic treatment. *Conclusion.* Ability of *S. aureus*, like others pathogenic, opportunistic microorganism, to form biofilms is one of the reasons for the development of chronic diseases, and the appearance of complications associated with them.

Keywords: biofilms, chronic diseases, *Staphylococcus aureus*, matrix, quorum sensing

For citation: Utemova VA, Yarmoluk OM. The role of *Staphylococcus aureus* bacteria in the pathogenesis of chronic diseases. *USMU Medical Bulletin.* 2025;10(2):e00138. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/usmumb.10.2.e00138>. EDN: <https://elibrary.ru/KUGCCP>.

© Утемова В. А., Ярмолюк О. М., 2025 | © Utemova V. A., Yarmoluk O. M., 2025

Введение

По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США (англ. US Centers for Disease Control and Prevention), более 70 % инфекционных заболеваний человека сопровождаются образованием биопленок [1]. Под термином «биопленка» подразумевают специфические образования бактериальных сообществ, состоящие из клеток, прикрепленных к различным по-

верхностям или друг к другу и встроенных в матрикс из внеклеточных полимеров [2]. Бактериальные биопленки могут образовывать микроорганизмы как одного, так и нескольких видов бактерий. По данным электронной библиотеки PubMed, количество работ, связанных с таким множеством микроорганизмов, резко возросло с 2020 г., к концу 2024 г. составило 5 477 публикаций. Среди них наибольшее распространение получили статьи о биопленках, ассоциированных с развитием хронических заболеваний. Это говорит о повышении интереса исследователей к указанным образованиям, что определяет актуальность настоящей работы.

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) является видом бактерий рода *Staphylococcus*. Особое внимание уделяется штамму метициллинрезистентных стафилококков (англ. Methicillin-Resistant *S. aureus*), которые наиболее часто вызывают развитие внутрибольничных инфекций [3]. По данным Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, в течение 2018–2021 гг. наблюдалась тенденция к снижению заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, обусловленными стафилококками, однако эти микроорганизмы остаются на 1-м месте в этиологической структуре указанных инфекций среди бактериальных возбудителей [4].

Цель работы — анализ современного состояния роли бактерий вида *S. aureus* в патогенезе хронических заболеваний.

Материалы и методы

Осуществлен поиск научных работ, опубликованных за 2020–2025 гг., в базах данных eLibrary.ru, PubMed, Web of Science и академической социальной сети ResearchGate. Ключевые слова, использованные для отбора публикаций: «биопленки», «хронические заболевания», *Staphylococcus aureus*, biofilms, chronic diseases. В обзор вошли полнотекстовые работы на русском и английском языках, которые содержат описание морфологических и биохимических особенностей биопленок, образованных видом бактерий *S. aureus*, а также на основе микроскопических исследований подтверждающие наличие указанных микроорганизмов в биопленках у пациентов с хроническими заболеваниями. В результате отбора литературы исключены те статьи, полнотекстовые версии которых не были доступны. Кроме того, в обзор не вошли публикации, в которых не рассматривается вид *S. aureus* как главный компонент биопленок.

Результаты

Вид *S. aureus* в норме присутствует в организме здоровых людей, однако способен вызывать различные заболевания. Коллективом авторов из Ярославского государственного медицинского университета в 2020 г. проведено исследование, направленное на изучение способности различных штаммов

микроорганизмов формировать биопленки. Среди выделенных условно-патогенных микроорганизмов, колонизирующих слизистые оболочки верхних дыхательных и мочевыводящих путей у пациентов, наибольшая способность к образованию биопленок выявлена у штаммов *S. aureus* (84,44 % случаев) [5]. Представители рода *Staphylococcus*, как и многие другие микроорганизмы, создают устойчивые биопленки на абиотических (различных протезах и катетерах) и биотических поверхностях (слизистых оболочках верхних дыхательных, мочевыводящих путей). Э. Н. Кабисова и Д. Т. Хадаева отмечают о возникновении эндокардита протезного клапана, связанного с биопленками бактерий рода *Staphylococcus*, в 15–40 % случаев [6]. В патогенезе хронических заболеваний дыхательных путей биопленки *S. aureus* как способствуют ухудшению течения болезни, так и могут являться фактором риска развития астмы, сообщают Э. Л. Уелп и Дж. М. Бомбергер (англ. A. L. Welp, J. M. Bomberger; 2020) [7]. Таким образом, несмотря на присутствие стафилококка в микробиоме здоровых людей, образование биопленки является ключевым шагом для бактерий этого рода, вызывающих различные типы инфекций, с которыми ассоциированы заболевания, связанные с имплантируемым медицинским оборудованием, а также хронические заболевания.

Образование биопленки стафилококками — это один из факторов персистенции, который помогает бактериям преодолевать неблагоприятные условия окружающей среды, обеспечивая устойчивость к антибактериальным веществам и вызывая различные инфекции с хроническим течением [8]. Патогенные свойства биопленок определяются их строением. К основным компонентам таких образований относят собственно микроорганизмы и внеклеточный матрикс. В состав матрикса биопленок *S. aureus* аналогично другим патогенным микроорганизмам входят преобладающие в нем различные полисахариды, такие как декстран, гиалуроновая кислота, поли-N-ацетилглюкозамин; белки, включая ферменты; липиды; в некоторых случаях присутствует внеклеточная дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК), которая высвобождается в результате лизиса части бактериальной популяции, что, как утверждают Л. С. Боуден и др. (англ. L. S. Bowden et al.), является особенностью биопленок стафилококка [9]. Эти соединения находятся в гидратированном состоянии, т. к. большую часть биопленки составляет вода (до 97 %), что подтверждено отечественными и зарубежными исследователями [10–12]. Необходимо отметить, что внеклеточная ДНК и белки матрикса играют важную роль в функциональных изменениях биопленок, определяющих их патогенность. Так, внеклеточная ДНК может служить материалом для горизонтального переноса генов, что способствует возникновению новых мутаций, а белки матрикса, которые часто представлены внеклеточными ферментами бактерий, разрушают антибиотики [13, 14].

S. aureus, в отличие от некоторых других бактерий, например *Pseudomonas aeruginosa*, синтезирует один тип внеклеточного матрикса. В составе тако-

го матрикса преобладает полисахаридный межклеточный адгезин (англ. Polysaccharide Intercellular Adhesin, PIA) [12]. Пространственная организация биопленок *S. aureus* сходна со структурой образований других микроорганизмов: характерно наличие множества пор и каналов, обеспечивающих циркуляцию газов, питательных веществ, метаболитов внутри самой биопленки и окружающей ее среды. М. А. Ратер и др. (англ. М. А. Rather et al.) отмечают, что устойчивость биопленок связана с их пространственной структурой, которую поддерживают экзополисахариды и белки, особенностями экспрессии генов и наличием сигнальных молекул [15]. Все эти факторы обеспечивают защиту бактериям от внешних воздействий, в т. ч. обуславливают низкую восприимчивость к антибиотикотерапии. К тому же матрикс ограничивает микробное сообщество от воздействия иммунной системы организма: экзополимерный матрикс содержит структуры, ослабляющие фагоцитоз, что влияет на развитие механизмов клеточного иммунитета [16].

От элементов клеточного иммунитета зависит развитие иммунного ответа макроорганизма, поскольку они активируются раньше. Характер их взаимодействия с биопленкой принципиально различается для разных видов микроорганизмов, формирующих их множество. Так, например, биопленки *S. aureus* на ранних этапах образования чувствительны к атаке нейтрофилами. Н. М. Шлепотина и др. В обзоре 2020 г. сообщают, что этому способствует возможность нейтрофилов формировать нейтрофильные внеклеточные ловушки; также нейтрофилы способны фагоцитировать биопленку, высвобождая эластазу и лактоферрин. При взаимодействии макрофагов с биопленкой *S. aureus* наблюдается снижение активности индуцируемой NO-синтазы, сопровождающееся устойчивой экспрессией аргиназы 1 в макрофагах на границе стафилококковой биопленки с окружающими тканями. Вследствие реализации этих механизмов снижается эффективность макрофагального ответа [17]. Аналогичное описание взаимодействия макрофагов и биопленки *S. aureus* можно найти в публикациях зарубежных авторов. В работе Е. К. Перри и М.-У. Тана (англ. Е. К. Perry et M.-W. Tan) описываются различные воздействия биопленок на организм, в т. ч. уклонение от иммунного ответа путем ограничения фагоцитоза биопленок макрофагами. Этот механизм осуществляется за счет индукции цитотоксичности макрофагов, однако авторы утверждают, что он изучен не до конца [18]. Несмотря на неспособность фагоцитов поглотить биопленку, они секретируют активные формы кислорода и протеазы, что может приводить к усилению повреждения тканей, окружающих скопления бактерий, и появлению локального воспаления. Эта активность приносит пользу патогену, поскольку хроническое воспаление, вызванное аномальным иммунным ответом, делает питательные вещества хозяина доступными для биопленки [19], препятствует заживлению и способствует проникновению в клетки для распространения. В итоге такой процесс приводит к хроническому течению заболевания.

Биопленки функционируют как слаженный механизм. Во многих источниках отмечается сходство бактериальных биопленок с многоклеточными организмами [20, 21]. Такое существование биопленок достигается за счет так называемого чувства кворума (*англ.* Quorum Sensing, QS). Это явление обозначает способность микроорганизмов к коммуникации посредством специфических сигнальных молекул — аутоиндукторов [22]. В их роли могут выступать различные вещества, которые стимулируют экспрессию определенных генов. В обзоре Х. Го и др. (*англ.* H. Guo et al.; 2022) описывается несколько систем регуляции генов, определяющих метаболизм бактерий внутри биопленки, их поведение в зависимости от плотности, а также продукцию компонентов биопленки [23]. Одной из основных является система вспомогательного регулятора генов (*англ.* Accessory Gene Regulator, agr), контролирующая экспрессию около 150 генов, кодирующих адгезины и факторы вирулентности, а также накопление внеклеточных аутоиндуцирующих пептидов для контроля плотности популяции клеток. Благодаря этому QS обеспечивает синхронизацию и совместную работу бактерий внутри биопленки, способствуя ее развитию и созреванию. В совокупности механизмы QS повышают устойчивость к повреждающим факторам окружающей среды как отдельных микроорганизмов внутри биопленки, так и ее самой.

Другой особенностью бактериальных биопленок, в т. ч. образованных *S. aureus*, является наличие клеток-персистеров — клеток с особым фенотипическим вариантом генотипа, которые имеют замедленный метаболизм [24, 25]. А. А. Хрянин называет это свойство клеток бактериальным анабиозом, характеризуя этот механизм как один из факторов устойчивости биопленок к действию антибиотиков [24]. В работе А. Б. Хайтовича и А. А. Грищенко подробнее описаны особенности работы клеток-персистеров [26]. Воспринимая внешние раздражения, клетки вырабатывают сигнальные молекулы, которые принимают участие в регуляции метаболизма бактерий. В тот момент, когда клетка попадает в благоприятные условия среды, нормализуется ее метаболизм и формируется новая популяция вегетативных бактериальных клеток. Такой механизм регуляции метаболизма части бактериальных клеток внутри биопленок лежит в основе хронизации инфекций, которая связана с повторной активацией иммунной системы в результате действия факторов патогенности бактерий.

В некоторых источниках отмечается, что биопленки провоцируют клеточную инвазию причинно-значимых патогенов. Например, установлена связь между внутриклеточным персистированием *S. aureus* в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух и образованием биопленок. Также описывается связь наличия биопленок и высокого риска рецидива и пролонгирования воспаления в указанных областях. Считается, что *S. aureus* продуцирует суперантигены, которые вызывают локальный неспецифический иммунный ответ, что объясняет повышенную патогенность стафилококка в сравнении с другими бактериями [27].

Еще одним фактором патогенности, который отмечается в разных публикациях, является возникновение дисбаланса между нормальной и патогенной микрофлорой. В ходе работы, проведенной в Иране, обнаружено, что у пациентов с хроническим тонзиллитом более высокая концентрация *Prevotella*, *Veillonella* и *Streptococcus* в сравнении со здоровыми людьми [28]. В ряде практических исследований при сравнении биопленок пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и здоровых людей выявлен микробный дисбаланс в виде снижения частоты встречаемости нормальной микробиоты и увеличения распространенности условно-патогенных микроорганизмов [29]. При изучении микробиоты полости рта у пациентов с хроническим тонзиллитом определена более высокая концентрация *Streptococcus anginosus* и *S. aureus*, чем у здоровых людей. При этом микрофлора слизистой оболочки миндалин здоровых лиц была представлена преимущественно микроорганизмами рода *Streptococcus* (45,7 %), тогда как у больных хроническим тонзиллитом наиболее часто высевались бактерии рода *Staphylococcus* (53 %). Кроме того, при хроническом тонзиллите уменьшается количество полезных бактерий, таких как *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* [28].

Обсуждение

Во многих источниках отмечается связь хронических заболеваний с наличием биопленок в организме человека. Причем ассоциированными с биопленками могут быть инфекции разной локализации: эндокардиты, кистозный фиброз, отиты и тонзиллиты, остеомиелиты, инфекции билиарного тракта и др. [30, 31]. В основном они располагаются на слизистых оболочках (в носовой и ротовой полостях, кишечнике, урогенитальном тракте).

Биопленки, образованные видом бактерий *S. aureus*, имеют характерное для множества подобных структур строение. Однако в ходе анализа научной литературы определено, что биопленки стафилококка имеют ряд особенностей, присущих только этому виду микроорганизмов. Такой, например, является наличие PIA, который играет роль как в формировании биопленок, так и развитии хронических инфекций, повышая общую вирулентность [12]. В связи с этим возникает возможность использования PIA как компонент вакцин, ингибирующих образование биопленок стафилококка [32]. Однако подобное применение PIA подлежит дальнейшему изучению, т. к. эффективность и обоснованность таких вакцин еще не доказана. Другой не до конца изученной особенностью является взаимодействие клеток внутри биопленки, основанное на работе механизма QS. В литературе описывается роль QS в регуляции бактериального фенотипа, экспрессии генов факторов вирулентности, пространственной дифференциации и плотности микроорганизмов внутри биопленок [33]. Однако в публикациях отмечается необходимость проведения дополнительных исследований, направленных на изучение механизмов взаи-

модействия бактерий внутри биопленки и их роли в формировании устойчивости к лечению антибиотиками. Кроме того, требуется изучить устойчивость бактерий вида *S. aureus* к антибиотикам с точки зрения регуляторных путей, связанных с устойчивым фенотипом, при определенных инфекциях [23].

Несмотря на необходимость дальнейшего изучения биопленок стафилококка, одна из главных проблем, с которой сталкивается медицинское сообщество в борьбе с биопленками, — антибиотикорезистентность (АБР). Основную роль в формировании устойчивости к антибиотикам играет полисахаридный матрикс биопленок. Низкая эффективность проникновения этих веществ связана с достаточно толстым слоем матрикса (около 100 мкм) и его биохимическим составом, что затрудняет и замедляет проникновение антимикробных препаратов [34]. В связи с этим в глубокие слои биопленки попадают малые концентрации антибиотика, что позволяет бактериям внутри скопления сформировать адаптивные, устойчивые к воздействию вещества формы. Поскольку действие антибиотиков направлено на активно делящиеся и растущие клетки, препараты неэффективны в случае наличия клеток в стадии физиологического покоя. В связи с этим клетки-персистеры, присутствующие в популяции бактериальной биопленки, выживают после воздействия антибиотиков, способствуя восстановлению популяции. Для организма этот процесс проявляется обострениями хронических болезней [34].

Выводы

Таким образом, выявлено, что способность *S. aureus*, наравне с другими патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, образовывать биопленку является одной из причин развития хронических заболеваний и появления осложнений, связанных с ними. Это подтверждается наличием большого числа публикаций, посвященных роли биопленок стафилококка в патогенезе хронических заболеваний, который вызван типичным строением биопленки (как пространственным, так и биохимическим), ее функционированием и взаимодействием с иммунной системой организма. Важно отметить, что биопленки стафилококка имеют характерные для них особенности: наличие полисахаридного межклеточного адгезина в матриксе, системы агг для регуляции межклеточных взаимодействий, формирования дисбаланса между нормальной и патогенной микрофлорой. Как и у других организмов, биопленки *S. aureus* устойчивы к действию антибиотиков. В совокупности все перечисленные особенности сказываются на возможности развития хронических заболеваний и сложности лечения пациентов с ними. Можно сделать вывод, что биопленка *S. aureus* является наиболее патогенной среди всех бактерий.

Несмотря на растущий интерес со стороны научного сообщества к биопленкам стафилококка, некоторые аспекты существования и развития этих бактерий еще изучены до не конца. К таким аспектам можно отнести меха-

низмы функционирования бактерий внутри биопленки за счет системы QS, взаимодействие биопленок с иммунитетом организма и наличие персистирующих клеток. Эти проблемы определяют актуальность и необходимость дальнейшего изучения биопленок стафилококка в патогенезе хронических заболеваний.

Список источников | References

1. Хрянин АА, Кнорринг ГЮ. Современные представления о биопленках микроорганизмов. Фарматека. 2020;27(6):34–42. [Khryanin AA, Knorring GYu. Modern concepts of microbial biofilms. *Farmateka*. 2020;27(6):34–42. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2020.6.34-42>.
2. Романова РО, Кашлевская МЕ, Левенков ДС, Исянов РВ, Каторгин МС. Особенности формирования микробной биопленки при воспалительных заболеваниях пародонта. *Вестник Пензенского государственного университета*. 2022;(1):19–23. [Romanova RO, Kashlevskaya ME, Levenkov DS, Isyanov RV, Katorgin MS. Osobennosti formirovaniya mikrobnoi bioplenki pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh parodonta. *Vestnik of Penza State University*. 2022;(1):19–23. (In Russ.)]. EDN: <https://www.elibrary.ru/YKEZIB>.
3. Скачкова ТС, Замятин МН, Орлова ОА, Юмцунова НА, Лашенкова НН, Фомина ВС, и др. Мониторинг метициллинрезистентных штаммов стафилококка в многопрофильном стационаре Москвы с помощью молекулярно-биологических методов. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2021;20(1):44–50. [Skachkova TS, Zamyatin MN, Orlova OA, Yumtsunova NA, Lashenkova NN, Fomina VS, et al. Monitoring methicillin-resistant staphylococcus strains in the Moscow medical and surgical center using molecular-biological methods. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(1):44–50. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-44-50>.
4. Скачкова ТС, Головешкина ЕН, Абросимова ОА, Тутельян АВ, Акимкин ВГ. Уровень и структура заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, обусловленными стафилококками, в 2018–2021 гг. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2023;13(2):28–33. [Skachkova TS, Goloveshkina EN, Abrosimova OA, Tutelian AV, Akimkin VG. The level and pattern of healthcare-associated Staphylococcus-induced infections in 2018–2021. *Èpidemiologiâ i Infekcionnye Bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2023;13(2):28–33. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.18565/epidem.2023.13.2.28-33>.
5. Малафеева ЭВ, Гульнева МЮ. Формирование биопленок оппортунистическими микроорганизмами. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2020;(4):65–69. [Malafeeva EH, Gul'neva MYU. Formirovanie bioplenok

- opportunisticshieskimi mikroorganizmami. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki*. 2020;(4):65–69. (In Russ.)). EDN: <https://elibrary.ru/YQTFEK>.
6. Кабисова ЭН, Хадаева ДТ. Развитие биопленки стафилококка. *Молодой ученый*. 2022;(46):51–53. [Kabisova EHN, Khadaeva DT. Razvitie bioplenki stafilocokka. *Molodoi uchenyi*. 2022;(46):51–53. (In Russ.)). EDN: <https://elibrary.ru/VXRMPС>.
 7. Welp A, Bomberger J. Bacterial community interactions during chronic respiratory disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2020;10:213. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00213>.
 8. Гордина ЕМ, Божкова СА, Смирнова ЛН. Влияние бактериофагов на биопленки *Staphylococcus aureus*, выделенных от пациентов с ортопедической инфекцией. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2022;24(3):283–288. [Gordina EM, Bozhkova SA, Smirnova LN. Effects of bacteriophages on biofilms formed by *Staphylococcus aureus* isolated from patients with orthopedic infection. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2022;24(3):283–288. (In Russ.)). DOI: <https://doi.org/10.36488/cmac.2022.3.283-288>.
 9. Bowden LC, Finlinson J, Jones B, Berges BK. Beyond the double helix: The multifaceted landscape of extracellular DNA in *Staphylococcus aureus* biofilms. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2024;14:1400648. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1400648>.
 10. Ленченко ЕМ, Павлова ИБ, Блюменкранц ДА, Пономарев ВВ, Толмачева ГС. Методологические аспекты исследований состава биопленок in vitro, ex vivo, in vivo. *Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии»*. 2022;(41):73–82. [Lenchenko EM, Pavlova IB, Blumenkrants DA, Ponomarev VV, Tolmacheva GS. Methodological aspects of research of composition of biofilms in vitro, ex vivo, in vivo. *Russian Journal “Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology”*. 2022;(41):73–82. (In Russ.)). DOI: <https://doi.org/10.36871/vet.san.hyг.ecol.202201009>.
 11. Zhao A, Sun J, Liu Y. Understanding bacterial biofilms: From definition to treatment strategies. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023;13:1137947. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1137947>.
 12. Nguyen HTT, Nguyen TH, Otto M. The staphylococcal exopolysaccharide PIA — biosynthesis and role in biofilm formation, colonization, and infection. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2020;18:3324–3334. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2020.10.027>.
 13. Сыпачева НА, Сакаева ЭХ. Биопленки: структура, этапы формирования и методы борьбы. *Химия. Экология. Урбанистика*. 2024;1:119–123. [Syacheva NA, Sakaeva EKh. Biofilms: Modern insights and methods of control. *Khimiya. Ehkologiya. Urbanistika*. 2024;1:119–123. (In Russ.)). EDN: <https://elibrary.ru/NCEUMP>.

14. Степанов МС. Морфологическая структура биопленки *Staphylococcus epidermidis*. Проблемы медицинской микологии. 2020;22(3):130. [Stepanov MS. Morfologicheskaya struktura bioplenki *Staphylococcus epidermidis*. *Problems in Medical Mycology*. 2020;22(3):130. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/UOJLVJ>.
15. Rather MA, Gupta K, Mandal M. Microbial biofilm: Formation, architecture, antibiotic resistance, and control strategies. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2021;52(4):1701–1718. DOI: <https://doi.org/10.1007/s42770-021-00624-x>.
16. Плотников ФВ, Мовсесян НА, Лептеева ТН, Торосян ТА, Земко ВЮ, Ильин ЕА. Иммуитет и бактериальные биопленки: современное состояние вопроса (обзор литературы). *Вестник ВГМУ*. 2021;20(3):7–15. [Plotnikov PV, Movsesyan NA, Lepteeva TN, Torosyan TA, Ziamko VY, Ilyin EA. Immunity and bacterial biofilms: Current status of the matter (literature review). *Vestnik VGMU*. 2021;20(3):7–15. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2021.3.7>.
17. Шлепотина НМ, Пешикова МВ, Колесников ОЛ, Шишкова ЮС. Современные представления о механизмах взаимодействия биопленки и факторов клеточного иммунитета. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020;97(1):83–90. [Shlepotina NM, Peshikova MV, Kolesnikov OL, Shishkova YS. Modern conceptions about the mechanisms of interaction between biofilm and cellular immunity factors. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2020;97(1):83–90. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-1-83-90>.
18. Perry EK, Tan MW. Bacterial biofilms in the human body: Prevalence and impacts on health and disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023;13:1237164. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1237164>.
19. Harrell JE, Hahn MM, D'Souza SJ, Vasicek EM, Sandala JL, Gunn JS, et al. *Salmonella* biofilm formation, chronic infection, and immunity within the intestine and hepatobiliary tract. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021;10:624622. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.624622>.
20. Povolotsky TL, Keren-Paz A, Kolodkin-Gal I. Metabolic microenvironments drive microbial differentiation and antibiotic resistance. *Trends in Genetics*. 2021;37(1):4–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tig.2020.10.007>.
21. Долгушин ИИ, Мезенцева ЕА. Нейтрофильные внеклеточные ловушки в борьбе с биопленкообразующими микроорганизмами: охотники или добыча. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020;97(5):468–481. [Dolgushin II, Mezentseva EA. Neutrophil extracellular traps in the fight against biofilm-forming microorganisms: Hunters or prey? *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2020;97(5):468–481. (In Russ., Eng.)]. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-5-9>.
22. Моисеева АВ. Ингибиторы межклеточной коммуникации бактерий в качестве антимикробных препаратов нового поколения. В: Гуляев

- ГЮ (ред.). *Лучшая научная работа 2022*. Пенза: Наука и Просвещение; 2022. С. 77–80. [Moiseeva AV. Inhibitors of intercellular communication of bacteria as antimicrobial drugs of a new generation. In: Gulyaev GYu (ed.). *Luchshaya nauchnaya rabota 2022*. Penza: Nauka i Prosveshchenie; 2022. P. 77–80. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/OBIEXG>.
23. Guo H, Tong Y, Cheng J, Abbas Z, Li Z, Wang J, et al. Biofilm and small colony variants — an update on *Staphylococcus aureus* strategies toward drug resistance. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(3):1241. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23031241>.
 24. Хрянин АА. Биопленки микроорганизмов: современные представления. *Антибиотики и химиотерапия*. 2020;65(5–6):70–77. [Khryanin AA. Microbial biofilms: Modern concepts. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2020;65(5–6):70–77. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-5-6-70-77>.
 25. Peyrusson F, Varet H, Nguyen TK, Legendre R, Sismeiro O, Coppée JY, et al. Intracellular *Staphylococcus aureus* persists upon antibiotic exposure. *Nature Communications*. 2020;11(1):2200. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15966-7>.
 26. Хайтович АБ, Грищенко АА. Роль клеток-персисторов в организме человека. *Бактериология*. 2022;7(2):72–77. [Khaitovich AB, Grishchenko AA. The role of persistor cells in the human body. *Bacteriology*. 2022;7(2):72–77. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/PYEFNS>.
 27. Шиленкова ВВ. Биопленки и хронический риносинусит. *Медицинский Совет*. 2020;(6):59–66. [Shilenkova VV. Biofilms and chronic rhinosinusitis. *Medical Council*. 2020;(6):59–65. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-59-65>.
 28. Сергеева ЕО, Далиелян КО. Изменение микрофлоры полости рта при хроническом тонзиллите. *Научный альманах*. 2023;(5-2):84–86. [Sergeeva EO, Danielyan KO. Changes in the microflora of the oral cavity in chronic tonsillitis. *Nauchnyi al'manakh*. 2023;(5-2):84–86. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/CRPZQR>.
 29. Леонтьева АВ, Потоцкая ЛА, Червинец ЮВ. Механизмы образования микробных биопленок в полости рта у здоровых людей и больных хроническим генерализованным пародонтитом. *Пародонтология*. 2023;(28):276–285. [Leonteva AV, Pototskaya LA, Chervinets YV. Mechanisms of oral microbial biofilm formation in healthy people and patients with chronic generalized periodontitis. *Parodontologiya*. 2023;28(3):208–217. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-794>.
 30. Mirzaei R, Mohammadzadeh R, Alikhani MY, Shokri Moghadam M, Karampoor S, Kazemi S, et al. The biofilm-associated bacterial infections unrelated to indwelling devices. *IUBMB Life*. 2020;72(7):1271–1285. DOI: <https://doi.org/10.1002/iub.2266>.

31. Ильина ТС, Романова ЮМ. Бактериальные биопленки: роль в хронических инфекционных процессах и поиск средств борьбы с ними. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2021;39(2): 14–24. [Ilyina TS, Romanova YuM. Bacterial biofilms: their role in chronic infection processes and the means to combat them. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*. 2021;39(2):14–24. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.17116/molgen20213902114>.
32. Mirzaei B, Babaei R, Haghshenas MR, Mohammadi F, Homayoni P, Shafaei E. PIA and rSesC mixture arisen antibodies could inhibit the biofilm-formation in *Staphylococcus aureus*. *Reports of Biochemistry and Molecular Biology*. 2021;10(1):1–12. DOI: <https://doi.org/10.52547/rbmb.10.1.1>.
33. Вишневский БИ, Яблонский ПК. Чувство кворума (QUORUM SENSING) у микобактерий туберкулеза. Обзор. *Медицинский альянс*. 2021;9(3):6–11. [QUORUM SENSING in Mycobacterium tuberculosis. Review. *Medical Alliance*. 2021;9(3):6–11. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.36422/23076348-2021-9-3-6-11>.
34. Chiba A, Seki M, Suzuki Y, Kinjo Y, Mizunoe Y, Sugimoto S. Staphylococcus aureus utilizes environmental RNA as a building material in specific polysaccharide-dependent biofilms. *npj Biofilms and Microbiomes*. 2022;8(1):17. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41522-022-00278-z>.

Информация об авторах

Валерия Александровна Утемова ✉ — студент института профилактической медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: valeria5002721@gmail.com

Ольга Михайловна Ярмолюк — студент института клинической медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: Olgamay070505@gmail.com

Information about authors

Valeria A. Utemova ✉ — Specialist's Degree Student of the Institute of Preventive Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: valeria5002721@gmail.com

Olga M. Yarmoluk — Specialist's Degree Student of the Institute of Clinical Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: Olgamay070505@gmail.com