

УДК 615.47: 579.262

DOI: 10.34215/1609-1175-2025-1-10-15



Биопленки на изделиях медицинского назначения: механизмы образования и способы профилактики

В.Н. Емельянов^{1,2}, В.А. Вирко¹, А.А. Огнедьюк¹¹ Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия² Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

В статье анализируется механизм образования биопленок на поверхностях изделий медицинского назначения. На примере различных экспериментальных исследований описываются методы профилактики образования биопленок с использованием различных веществ, снижающих адгезию микроорганизмов к поверхности изделия и обладающих антибактериальной активностью.

Ключевые слова: биопленки, микробные биопленки, абиотические поверхности

Поступила в редакцию: 29.10.2024. Получена после доработки: 21.01.2025. Принята к публикации: 03.02.2025

Для цитирования: Емельянов В.Н., Вирко В.А., Огнедьюк А.А. Биопленки на изделиях медицинского назначения: механизмы образования и способы профилактики. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2025;1:10–15. doi: 10.34215/1609-1175-2025-1-10-15

Для корреспонденции: Вирко Виктор Андреевич – младший научный сотрудник Военно-медицинской академии (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6); ORCID: 0009-0001-6101-476X; e-mail: rn-mil@bk.ru

Biofilms on medical devices: Formation mechanisms and prevention techniques

V.N. Yemelyanov^{1,2}, V.A. Virko¹, A.A. Ognedyuk¹¹ Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia² St. Petersburg Medical and Social Institute, St. Petersburg, Russia

This paper analyzes the mechanisms of biofilm formation on the surfaces of medical devices. On the basis of various experimental studies, prevention techniques for biofilm formation implying various substances that reduce the adhesion of microorganisms to the surface of the device and perform antibacterial activity are described.

Keywords: biofilms, microbial biofilms, abiotic surfaces

Received 29 October 2024; Revised 21 January 2025; Accepted 4 February 2025

For citation: Yemelyanov V.N., Virko V.A., Ognedyuk A.A. Biofilms on medical devices: Formation mechanisms and prevention techniques. *Pacific Medical Journal*. 2025;1:10–15. doi: 10.34215/1609-1175-2025-1-10-15

Corresponding author: Viktor A. Virko, Junior Researcher at the Military Medical Academy (Akademika Lebedeva str., St. Petersburg, 1940446, Russia); ORCID: 0009-0001-6101-476X; e-mail: rn-mil@bk.ru

В естественных и искусственных экосистемах бактерии имеют тенденцию к распространению на различных поверхностях, образуя сложную структуру, называемую биопленкой. Согласно современным представлениям, биопленка – это совокупность микроорганизмов, в составе которой бактерии взаимодействуют друг с другом, что способствует повышению их устойчивости к факторам внешней среды [1]. Данные многочисленных исследований по всему миру показали, что не менее 80% инфекционной патологии человека обусловлено биопленкообразующими микроорганизмами, в первую очередь условно-патогенными бактериями. Достоверно доказано, что биопленочные сообщества бактерий и грибов играют основную роль в возникновении и распространении инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, а также в формировании госпитальных штаммов [2].

Цель исследования: анализ систематических обзоров и научных исследований отечественных и зарубежных авторов, описывающих состав и структурную

организацию биопленок, развивающихся на абиотических поверхностях медицинских изделий, оценка роли биопленок в развитии инфекционных заболеваний. Поиск и анализ методов, позволяющих разрушать или препятствовать образованию биопленок на изделиях медицинского назначения.

Материалы и методы

Для анализа и синтеза информации при написании статьи использовались материалы оригинальных исследований и обзоров литературы из библиотечных баз данных (eLibrary, Cyberleninka, PubMed, ResearchGate, Web of Sciences, SCOPUS). При использовании отечественных библиотечных баз данных поиск информации осуществлялся по следующим ключевым словам: биопленки, биопленки на медицинских приборах, биопленки в медицине, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи. При работе с зарубежными библиотечными базами

данных поиск статей осуществлялся по следующим ключевым словам: microbial biofilms, biofilms, biofilms antibiotic resistance, prevention of biofilm formation, catheter associated infection, ventilator-associated pneumonia. При написании работы были использованы литературные источники с 2005 по 2024 год. По результатам поиска было отобрано 50 научных статей, 33 из которых использованы для написания статьи.

В соответствии с данными ряда исследователей, в настоящее время доказано, что условно-патогенные и патогенные микроорганизмы обладают способностью образовывать биопленки при надлежащих условиях с различной частотой. Это значимо повышает их инвазивность и способность к дальнейшей колонизации, а потому большая часть заболеваний человека сопровождаются или опосредованы образованием биопленок. Для оценки способности различных штаммов микроорганизмов образовывать биопленки М.Ю. Гульнева провела исследование, в рамках которого различные медицинские инструменты контаминировались микроорганизмами, а затем образовавшиеся биопленки обнаруживались с помощью специальных индикаторов, фиксирующих образование экзополисахаридного матрикса [3]. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Инфекции, связанные с образованием биопленок на поверхностях медицинских устройств, являются значительным бременем для здравоохранения и составляют примерно 65% всех бактериальных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [4]. В целом патогенез подобных инфекций является общим для всех источников, но он может варьироваться в зависимости от таких факторов, как материал устройства или продолжительность лечения [5, 6, 7]. На первом этапе бактерии (или дрожжи) прикрепляются к твердой поверхности, колонизируют ее и начинают активировать группу генов, которые позволяют клеткам быть устойчивыми к антибиотикам, одновременно производя внеклеточный матрикс, состоящий из полимерных сахаров, внеклеточной ДНК, бактериальных белков, фибрина и многих других веществ [8]. Из матрикса бактериальные клетки выделяют молекулы, чувствительные к кворуму, которые управляют

экспрессией генов бактерий в сообществе [9]. Затем некоторые клетки могут отделяться от биопленки, и происходит рассредоточение микробов по клеткам окружающих тканей или кровотоку.

В настоящее время активно исследуется тема предотвращения образования биопленок на различных поверхностях медицинского назначения. Свойства материала и поверхности медицинского устройства могут быть изменены для уменьшения заражения микроорганизмами, способными образовывать биопленки [10].

Биопленки на центральных венозных катетерах (ЦВК)

Гематогенное распространение инфекций из колонизированных центральных внутривенных катетеров является давно признанной проблемой. От 15 до 30% всех внутрибольничных бактериемий связаны с катетеризацией [10, 11, 12]. Микроорганизмы преимущественно находятся в виде монокультуры: чаще это коагулазонегативные и позитивные стафилококки, *Candida spp.*, *Enterococcus spp.*, *K. pneumonia* и *Acinetobacter baumannii*. *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Stenotrophomonas spp.* [13, 14].

В зависимости от типа катетера возбудители могут варьироваться, например, катетеры для гемодиализа чаще ассоциируются с грамотрицательными бактериями, а периферические катетеры – с золотистым стафилококком [10]. Биопленки могут образовываться как на внешней части катетера, так и в просвете, причем длительность установки катетера напрямую влияет на характер распространения биопленки [15].

Для предотвращения образования биопленки на поверхности катетера могут применяться анти-тромботические покрытия, которые снижают адгезию тромбоцитов и тромбоз. Обычно для этого используется гепарин [16].

Другой способ – это покрытие поверхности катетера антибактериальным агентом. Так, например, К. Praveen и соавт. [17] предложили метод покрытия катетера с использованием пирогаллола и ионов металлов (Ag^+ / Mg^{2+}). Катетеры с покрытием проявили антимикробную активность широкого спектра. Кроме того, покрытие из полипирогаллола ослабляло гемолитические свойства серебра, не изменяя при этом антимикробные свойства.

Таблица 1

Частота образования биопленок различными микроорганизмами (по данным Э.В. Малафеевой и соавт., 2014)

Микроорганизмы	Количество колониеобразующих единиц (КОЕ)	Способность образовывать биопленку, %
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	87,5
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	6	100
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8	50
<i>Escherichia coli</i>	12	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	70
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	100

По данным F.G. Zampieri и соавт., покрытие катетера сплавом золота, серебра и палладия увеличивало продолжительность жизни в отделении интенсивной терапии. При этом исследователями было отмечено численно меньше случаев сосудисто-катетерной инфекции крови [18].

Биопленки на мочевых катетерах

Инфекции мочевыводящих путей зачастую связаны с использованием мочевого катетера. У пациентов, которым мочевой катетер устанавливается на длительный срок (более 28 дней), риск инфицирования может достигать 100% [19].

Биопленки на мочевых катетерах чаще всего сформированы комбинацией микроорганизмов *Candida spp.*, *Klebsiella spp.*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* [20].

Выработка уреазы некоторыми бактериями, в частности *Proteus mirabilis*, вызывает повышение pH мочи, усиливая образование кристаллических биопленок внутри мочевого катетера. Они в свою очередь могут образовывать отложения на внешней поверхности, вокруг баллона и наконечника катетера, что может привести к повреждению мочевого пузыря и эпителия уретры. Кроме того, кристаллическая биопленка может вызывать закупорку просвета катетера, препятствуя прохождению мочи через катетер [10, 15].

Основными стратегиями, используемыми для профилактики инфекций, связанных с мочевым катетером, являются: использование катетеров только при необходимости для избежания длительной катетеризации и регулярной замены катетеров, покрытие их сплавами благородных металлов, цинка и кремния [10]. Для снижения числа случаев катетер-ассоциированной инфекции мочевыводящих путей применяется покрытие катетера сплавом золота, серебра и палладия [18]. Значительно ниже частота развития инфекции на покрытом сплавом серебра мочевом катетере была определена при длительном (более 14 дней) пребывания в стационаре [21]. B.S. Tae и соавт. изучено влияние катетеров, покрытых комбинацией полимеров оксида кремния и цинка (Bi-Fi Free technology) на развитие микроорганизмов. Бактериальная колонизация была значительно подавлена на катетере с этим покрытием, что говорит об ингибировании биопленкообразования [22].

Биопленки на эндотрахеальных трубках

Образование биопленки на поверхности (как внутренней, так и внешней) эндотрахеальных трубок (ЭТТ) связано с развитием вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП), встречающейся у 9–27% всех интубированных пациентов. Согласно исследованиям B.S. Tae и M. Ramasamy риск развития ВАП после интубации с искусственной вентиляцией легких увеличивается в 6–20 раз, при этом показатели смертности варьируются от 24 до 76 % [10, 22].

Ключевыми возбудителями пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией легких, являются

P. aeruginosa, *S. aureus*, *E. coli*, метициллинрезистентный *S. aureus* (MRSA), *Acinetobacter spp.* [13, 24]. Чаще всего биопленки на эндотрахеальных трубках имеют полимикробную природу. Бактерии полости рта инициируют образование биопленки на ЭТТ и непосредственно не участвуют в возникновении ВАП (*Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* и *Streptococcus sanguis*), после чего присоединяется *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Prevotella intermedia* и другие [11].

Использование ЭТТ с серебряным покрытием имеет доказанную эффективность для применения у пациентов в критическом состоянии [23]. Кроме того, применение ЭТТ с покрытием «Bactiguard», состоящим из сплава серебра, палладия и золота, снижает частоту ВАП и сокращает время пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии на искусственной вентиляции легких [24].

Биопленки на ортопедических имплантатах

Инфекции имплантатов, связанные с образованием биопленок, являются серьезным осложнением плановых и экстренных ортопедических операций. Частота возникновения инфекций, связанных с имплантатами, достигает 5% [25]. Наиболее частыми возбудителями являются стафилококки, грамотрицательные палочки, несколько реже – анаэробная инфекция и полимикробная инфекция, которая, в свою очередь, включает комбинации *P. aeruginosa* – *Enterococcus faecalis* – *K. pneumoniae*, *Methicillin-resistant S. aureus* (MRSA) – *Methicillin-susceptible S. aureus* (MSSA) и *Methicillin-Resistant S. epidermidis* (MRSE) – *E. faecalis*, *S. epidermidis* и *Cutibacterium acnes* [10, 11, 26]. Полимерные поверхности имплантов являются более восприимчивыми к адгезии микроорганизмов, в то время как нержавеющая сталь и титан устойчивы к биопленкообразованию за счет непосредственной колонизации клетками тканей [27].

Изменение текстуры поверхности имплантатов путем обжига, пескоструйной обработки или плазменного напыления улучшает устойчивость ортопедических имплантатов к образованию биопленок [11]. K. Malizos и соавт. получили данные, что быстро рассасывающееся гидрогелевое покрытие имплантата с антибиотиками уменьшает количество послеоперационных инфекций после внутреннего остеосинтеза при закрытых переломах [28].

Биопленки на грудных имплантатах

Грудные имплантаты используются как при реконструкции груди после мастэктомии, так и при косметических хирургических процедурах. Частым осложнением после операций на молочной железе с использованием имплантатов является инфицирование места операции вследствие бактериальной колонизации имплантата и развития хронического воспаления, что вызывает контрактуру капсулы импланта [29, 30].

Часто встречающимися микроорганизмами, колонизирующими поверхность грудных имплантатов,

являются стафилококки (*S. epidermidis* и *S. aureus*). Кроме них выживать в среде вокруг протеза и образовывать биопленки могут следующие микроорганизмы: *C. acnes*, *Streptococcus spp.*, *Bacillus spp.*, *E. coli*, *Mycobacterium spp.*, *Corynebacterium spp.* и *Lactobacillus spp.* [11, 26].

Биопленки на кардиостимуляторах и сердечных клапанах

Протезы сердечных клапанов, кардиостимуляторы и имплантируемые кардиовертер-дефибрилляторы подвержены развитию биопленок. Наиболее распространенными возбудителями инфекций сердечных имплантатов являются коагулазонегативные *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *P. aeruginosa*, *K. pneumonia*, *E. coli*, *C. acnes* и *A. baumannii*, группа НАСЕК (*Haemophilus spp.*, *Aggregatibacter spp.*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* и *Kingella spp.*), *Candida albicans* [11, 26].

Сердечные клапаны являются мишенью *Mycobacterium fortuitum*, образующей биопленки, тем самым уменьшая просвет сосудов и гематогенным путем распространяясь по организму [11]. В кардиовертерных дефибрилляторах и кардиостимуляторах в 1–7% случаев выявляется полимикробная колонизация, часто высевается метициллинрезистентный золотистый стафилококк (*Methicillin-resistant S. aureus*) [31].

Полипропиленовая сетка с миноциклином и рифампицином, используемая в качестве покрытия для устройств, значительно снижает частоту развития инфекции после имплантации кардиостимулятора. Кроме того, эффективно покрытие поверхности импланта мономерным триметилсиланом с реактивным кислородом [32].

Обсуждение полученных данных

Борьба с образованием и разрушением биопленок на медицинских устройствах является важным направлением в профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Современные подходы к решению данной проблемы включают как профилактические меры, так и методы, направленные на разрушение уже сформированных биопленок. Одним из ключевых направлений является предотвращение адгезии бактерий на поверхностях медицинских изделий, таких как катетеры и имплантаты. Изменение свойств материалов путем их модификации или нанесения специальных покрытий позволяет значительно снизить вероятность прикрепления бактерий. Это, в свою очередь, препятствует начальным стадиям образования биопленок. Кроме того, ингибирование биогенеза адгезинов, молекул, участвующих в процессе адгезии, представляет собой перспективный способ уменьшения риска колонизации бактериями. Подобные подходы эффективны для минимизации рисков на ранних этапах использования медицинских устройств. Еще одним перспективным направлением является воздействие на системы межклеточной коммуникации бактерий. Разработка ингибиторов системы Quorum

Sensing (QSI) открывает возможности для подавления механизмов, регулирующих образование биопленок и их вирулентность. Природные соединения, такие как производные фенола и индола, а также синтетические аналоги сигнальных молекул, демонстрируют высокую эффективность в нарушении координации бактерий внутри биопленки. Это делает бактерии более уязвимыми и снижает их способность к устойчивости. Для устранения уже сформированных биопленок применяются методы ферментативной деструкции. Использование ферментов, таких как ДНКаза I, позволяет разрушать полисахаридный матрикс биопленки, дестабилизируя ее структуру. Это значительно повышает эффективность антимикробной терапии, поскольку бактерии, лишенные защиты матрикса, становятся более восприимчивыми к антибиотикам.

Несмотря на значительные достижения в этой области, остаются нерешенные вопросы. Например, долговременная эффективность покрытий и ингибиторов, их возможное воздействие на организм человека и потенциал развития резистентности микроорганизмов требуют дальнейшего изучения. Кроме того, интеграция нескольких методов, таких как модификация поверхности, применение ингибиторов Quorum Sensing и ферментативная деструкция, может привести к синергетическому эффекту, однако такие подходы еще нуждаются в детальной проработке и клинической апробации [33].

Заключение

Поверхности изделий медицинского назначения являются хорошей адгезивной средой для условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, способствующих формированию эндогенного инфекционного очага и, соответственно, росту частоты возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Проанализированные данные показали, что покрытие медицинских изделий сплавами благородных металлов, их защита антибактериальными покрытиями и веществами, уменьшающими адгезию микроорганизмов, значительно снижает вероятность образования биопленок и риск последующего инфицирования организма пациента. Необходимо учитывать не только нативную способность микроорганизма образовывать биопленку, но и устойчивость его к тем или иным антибактериальным средствам.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература / References

1. Рахматулина М.Р., Нечаева И.А. Биопленки микроорганизмов и их роль в формировании резистентности к антибактериальным препаратам. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2015; 2:58–62 [Rakhmatullina MR, Nechaeva IA. Biofilms of microorganisms and their role in the formation of resistance

- to antibacterial drugs. *Bulletin of Dermatology and Venereology*. 2015; 2:58–62 (In Russ.).
2. Целикина Е.Г., Минаева Н.З., Гапонов М.А., Тутельян А.В. Биопленки как форма существования возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Эпидемиологические аспекты проблемы. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2015; 6: 54–61 [Tsilikina EG, Minaeva NZ, Gaponov MA, Tutelyan AV. Biofilms as a form of existence of infectious agents associated with medical care. *Epidemiological aspects of the problem. Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*. 2015; 6: 54–61 (In Russ.)].
 3. Малафеева Э.В., Гульнева М.Ю., Носков С.М., Романов В.А. Формирование биопленок условно-патогенными микроорганизмами, выделенными у больных с ревматическими заболеваниями. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014; 11. [Malafeeva EV, Gulneva EV, Noskov MYu, Romanov VA. The formation of bio-films by opportunistic microorganisms isolated from patients with rheumatic disease. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 2014; 11 (In Russ.)].
 4. Jamal M, Ahmad W, Andleeb S, Jalil F, Imran M, Nawaz MA, Hussain T, Ali M. Bacterial biofilm and associated infections. *Journal of the chinese medical association*. 2018; 81(1):7–11. doi: 10.1016/j.jcma.2017.07.012
 5. Song F, Koo H, Ren D. Effects of material properties on bacterial adhesion and biofilm formation. *Journal of dental research*. 2015; 94 (8): 1027–1034. doi: 10.1177/002203451558769
 6. Pal Z, Urban E, Dosa E, Pál A, Nagy E. Biofilm formation on intrauterine devices in relation to duration of use. *Journal of medical microbiology*. 2005; 54 (12): 1199–1203. doi: 10.1099/jmm.0.46197-0
 7. Khelissa SO, Jama C, Abdallah M, Boukherroub R. Effect of incubation duration, growth temperature, and abiotic surface type on cell surface properties, adhesion and pathogenicity of biofilm-detached *Staphylococcus aureus* cells. *AMB Express*. 2017; 7: 1–13. doi: 10.1186/s13568-017-0492-0
 8. Bjarnsholt T. The role of bacterial biofilms in chronic infections. *Apmis*. 2013; (121): 1–58. doi: 10.1111/apm.12099
 9. Rumbaugh KP, Trivedi U, Watters C, Burton-Chellew MN, Diggle SP, West SA. Kin selection, quorum sensing and virulence in pathogenic bacteria. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2012; 279 (1742): 3584–3588. doi: 10.1098/rspb.2012.0843
 10. Ramasamy M, Lee J. Recent Nanotechnology Approaches for Prevention and Treatment of Biofilm-Associated Infections on Medical Devices. *Biomed Res Int*. 2016. doi: 10.1155/2016/1851242
 11. Di Domenico EG, Oliva A, Guembe M. The Current Knowledge on the Pathogenesis of Tissue and Medical Device-Related Biofilm Infections. *Microorganisms*. 2022; 10(7) : 1259. doi: 10.3390/microorganisms10071259
 12. Vandecastelle I, Coenye T. Microbial composition and antibiotic resistance of biofilms recovered from endotracheal tubes of mechanically ventilated patients. *Adv Exp Med Biol*. 2015; 830: 137–155. doi: 10.1007/978-3-319-11038-7_9
 13. Соломай Т.В. Профилактика заболеваний, ассоциированных с биопленками, образованными на абиотических поверхностях в медицинских организациях. *Санитарный врач*. 2017; 7: 37–45. [Solomai TV. Prevention of diseases associated with biofilms formed on abiotic surfaces in medical organizations. *Sanitarnyy Vrach*. 2017; 7: 37–45. (In Russ.)].
 14. Higgins M, Zhang L, Ford R, Brownlie J, Kleidon T, Rickard CM, Ullman A. The microbial biofilm composition on peripherally inserted central catheters: A comparison of polyurethane and hydrophobic catheters collected from paediatric patients. *J. Vasc. Access*. 2021; 22 (3): 388–393. doi: 10.1177/11297298209324
 15. Percival SL, Suleman L, Vuotto C, Donelli G. Healthcare-associated infections, medical devices and biofilms: risk, tolerance and control. *J Med Microbiol*. 2015; 64 (4): 323–334. doi: 10.1099/jmm.0.000032
 16. Besarab A, Pandey R. Catheter management in hemodialysis patients: delivering adequate flow. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2011; 6 (1): 227–234. doi: 10.2215/CJN.04840610
 17. Balne PK, Harini S, Dhand C, Dwivedi N, Chalasani MS, Verma NK. Surface characteristics and antimicrobial properties of modified catheter surfaces by polypyrrolone and metal ions. *Materials Science and Engineering*. 2018; 90: 673–684. doi: 10.1016/j.msec.2018.04.095
 18. Zampieri FG, De Oliveira NE, Nassar Jr AP, de Oliveira Manoel AL, Grion C Lacerda. Bundle of Coated Devices to Reduce Nosocomial Infections in the Intensive Care Unit. CRITIC Pilot Randomized Controlled Trial. *Ann Am Thorac Soc*. 2020; 17 (10): 1257–1263. doi: 10.1513/AnnalsATS.202003-206OC
 19. Batista OA, Monteiro RM, Machado MB, Domingues PC, Watanabe E, Andrade D. Biofilms formation and prevention on urinary catheters: A bibliometric analysis. *Bioscience Journal*. 2020; 1058–1065.
 20. Пинегина О.Н., Васильева Н.В., Сатурнов А.В. Видовой состав микроорганизмов, образование биопленок и колонизация центральных венозных и уретральных катетеров. *Проблемы медицинской микологии*. 2013; 4: 81–85. [Pinegina ON, Vasilyeva NV, Saturnov AV. Species composition of microorganisms, biofilm formation and colonization of central venous and urethral catheters. *Problems in Medical Mycology*. 2013; 4: 81–85 (In Russ.)].
 21. Gauhar V, Castellani D, Teoh JY, Nedbal C, Chiacchio G, Gabrielson AT, Heldwein FL, Wroclawski ML, de la Rosette J, Donalizio da Silva R, Galosi AB, Somani BK. Catheter-Associated Urinary Infections and Consequences of Using Coated versus Non-Coated Urethral Catheters-Outcomes of a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *J. Clin. Med*. 2022; 11 (15): 44–63. doi: 10.3390/jcm11154463
 22. Tae BS, Oh JJ, Jeong BC, Ku JH. Catheter-associated urinary tract infections in patients who have undergone radical cystectomy for bladder cancer: A prospective randomized clinical study of two silicone catheters (clinical benefit of antibiotic silicone material). *Investig Clin Urol*. 2023; 63 (3): 334–340. doi: 10.4111/icu.20210436
 23. Mahmoodpoor A, Sanaie S, Parthvi R, Shadvar K, Hamishekar H, Iranpour A, Nuri H, Rahnemayan S, Nader ND. A clinical trial of silver-coated and tapered cuff plus supraglottic suctioning endotracheal tubes in preventing ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care*. 2020; 56: 171–176. doi: 10.1016/j.jccr.2019.12.024
 24. Tincu RC, Cristian C, Tincu FJ, Radu AM. Efficacy of Noble Metal-alloy Endotracheal Tubes in Ventilator-associated Pneumonia Prevention: a Randomized Clinical Trial. *Balkan Med J*. 2023; 39(3): 167–171. doi: 10.4274/balkanmedj.galeanos.2021.2021-7-86
 25. Rodríguez-Merchán EC, Davidson DJ, Liddle AD. Recent Strategies to Combat Infections from Biofilm-Forming Bacteria on Orthopaedic Implants. *Int. J. Mol. Sci*. 2021; 22. doi: 10.3390/ijms221910243
 26. Francolini I, Piozzi A, Donelli G. Efficacy evaluation of antimicrobial drug-releasing polymer matrices. *Methods Mol Biol*. 2014; 1147: 215–225. doi: 10.1007/978-1-4939-0467-9_15
 27. Antony S, Farran Y. Prosthetic Joint and Orthopedic Device Related Infections. The Role of Biofilm in the Pathogenesis and Treatment. *Infect Disord Drug Targets*. 2016; 16 (1): 22–27.
 28. Malizos K, Blauth M, Danita A, Capuano N, Mezzoprete R, Logoluso N, Drago L. Fast-resorbable antibiotic-loaded hydrogel coating to reduce post-surgical infection after internal osteosynthesis: a multicenter randomized controlled trial. *J Orthop Traumatol*. 2017; 18 (2): 159–169. doi: 10.1007/s10195-017-0442-2
 29. Hu H, Jacombs A, Vickery K, Merten SL. Chronic Biofilm Infection in Breast Implants Is Associated with an Increased T-Cell Lymphocytic Infiltrate: Implications for Breast Implant-Associated Lymphoma. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2015;

- 135 (2): 319–329. doi: 10.1097/PRS.0000000000000886
30. Rieger UM, Mesina J, Kalbermatten DF, Haug M, Frey HP, Pico R, Frei R, Pierer G, Lüscher NJ, Trampuz A. Bacterial biofilms and capsular contracture in patients with breast implants. *Br. J. Surg.* 2013; 100 (6): 768–774. doi: 10.1002/bjs.9084
31. James GA, Boegli L, Hancock J, Bowersock L, Parker A, Kinney BM. Bacterial Adhesion and Biofilm Formation on Textured Breast Implant Shell Materials. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2019; 43: 490–497. doi: 10.1007/s00266-018-1234-7
32. Sousa AF, Marques DM, Monteiro RM, Queiroz AA, Andrade D, Watanabe E. Prevention of biofilm formation on artificial pace-makers: is it feasible? *Acta Paul Enferm.* 2017; 30(6): 644–650. doi: 10.1590/1982-0194201700085
33. Дильмухаметова Д.Н., Мусин И.Н. Биопленки: основные методы исследования и методы борьбы с ними. *Вестник науки*. 2024; 2 (6): 1937–1943. [Dilmukhametova DN, Musin IN. Biofilms: main research methods and methods of combating them. *Vestnik Nauki*. 2024; 2 (6): 1937–1943 (In Russ.)].