

## Сравнительная способность к формированию биопленок *in vitro* штаммами стафилококка, выделенными при имплантат-ассоциированной инфекции и воспалительных осложнениях реконструктивно-пластических операций

© И.В. БАБУШКИНА, В.Ю.УЛЬЯНОВ, А.С. БОНДАРЕНКО, И.А. МАМОНОВА

Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, ул. Чернышевского, д. 148, Саратов, 410002, Российская Федерация

**Актуальность.** Представителям рода *Staphylococcus* отводится ведущая роль в этиологии имплантат-ассоциированной инфекции, патогенез которой тесно связан со способностью стафилококков к формированию биопленок на поверхности имплантатов, подавляющих гуморальные и клеточные факторы иммунитета, снижающих эффективность антибиотикотерапии и способствующих хронизации инфекции.

**Цель.** Изучить способность к пленкообразованию *in vitro* штаммов *Staphylococcus spp.*, выделенных при инфекционных осложнениях после эндопротезирования крупных суставов и реконструктивно-пластических операций в травматологии и ортопедии

**Материалы и методы.** Изучена способность к формированию биопленок *in vitro* 72 клинических штаммов *Staphylococcus spp.*, выделенных из различного биологического материала пациентов с инфекционными осложнениями после эндопротезирования крупных суставов и реконструктивно-пластических операций на костях конечностей, а также референс-штаммов стафилококка. Способность к биопленкообразованию осуществляли методом G.D.Christensen, предполагающим выявление накопления биомассы и ее количественную детекцию путем определения оптической плотности спиртовых экстрактов генцианового фиолетового в полистироловых микротитровальных планшетах. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 10.0. Использовали непараметрические методы исследования с вычислением медианы (Me), 25-го и 75-го квартилей (Q). Для сравнения трех выборок использовали непараметрический дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Штаммы стафилококка, выделенные из биологического материала пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией, обладают достоверно ( $p < 0,001$ ) более выраженной способностью к образованию биопленок *in vitro* по сравнению со штаммами *Staphylococcus spp.*, полученными от больных с инфекционными осложнениями после реконструктивно-пластических операций. Среди штаммов, являющимися возбудителями перипротезной инфекции способность к биопленкообразованию была достоверно ( $p < 0,001$ ) выше у коагулазоположительных стафилококков, чем у *Staphylococcus epidermidis*. Межвидовых различий в способности формировать биопленки среди возбудителей инфекционных осложнений после реконструктивно-пластических операций выявлено не было.

**Заключение.** Изучение способности возбудителей инфекционно-воспалительных процессов в травматологии и ортопедии к пленкообразованию является необходимым условием оптимизации их микробиологической диагностики и повышения эффективности этиотропной терапии.

**Ключевые слова:** стафилококк; имплантат-ассоциированное воспаление; патогенез; биопленки

## Relative Ability to form Biofilms in Vitro of Staphylococcus Strains Isolated at Implant-Associated Infection and Inflammatory Complications Following Reconstructive Plastic Surgeries

© I.V. BABUSHKINA, V.YU.ULYANOV, A.S. BONDARENKO, I.A. MAMONOVA

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Saratov, Russian Federation

**Background.** The representatives of genus *Staphylococcus* assign a leading role in the etiology of implant-associated infection, its pathogenesis being closely related to *Staphylococcus* ability to form biofilms on the implant surfaces. These films suppress the humoral and cellular immunity factors reducing the efficiency of antibiotic treatment and contributing to the infection chronicity.

**Aims.** To study the ability of *Staphylococcus spp.* strains isolated at infectious complications following the replacement of large joints and reconstructive plastic surgeries in traumatology and orthopedics to form films *in vitro*.

**Materials and methods.** The ability to form biofilms of 72 *Staphylococcus spp.* clinical strains was studied *in vitro*. These strains were isolated from various biological materials of patients with infectious complications following large joint replacements and reconstructive plastic surgeries on the bones of limbs, and *Staphylococcus* reference strains. The ability to form biofilms was assessed using G.D.Christensen method that implies defining of biomass accumulation and quantitative detection by determining the optical density of gentian violet alcohol extracts in polystyrene microtitre plates. The obtained results were statistically processed using the Statistica 10.0 software. The nonparametric research methods were employed for median (Me) as well as the 25th and 75th quartiles (Q) calculation. The non-parametric Kruskal-Wallis test was used to compare the three samples. The differences were considered

significant at  $p < 0.05$ .

**Results and their discussion.** *Staphylococcus* strains isolated from biological material of patients with implant-associated infection had statistically ( $p < 0.001$ ) more pronounced ability to form biofilms *in vitro*, and the ability to form biofilms of *S.aureus* strains isolated at implant-associated infection was statistically higher ( $p < 0.001$ ) than that of coagulase negative staphylococci. The *Staphylococcus spp* strains isolated from biological materials of patients with infectious complications following the reconstructive plastic surgeries had statistically lower ability to form biofilms ( $p < 0.001$ ), and no significant interspecies differences were observed in this group.

**Conclusions.** *The study of infections and inflammatory agents' ability to form films in traumatology and orthopedics is an essential prerequisite for microbiological diagnostics optimization and improvement of causal treatment efficiency.*

**Keywords:** *Staphylococcus; implant-associated inflammation; pathogenesis; biofilms*

Возрастающая актуальность проблемы имплант-ассоциированной инфекции связана с постоянным увеличением количества эндопротезирований крупных суставов и необходимостью изучения патогенеза данного процесса для совершенствования диагностических и лечебных методов [1, 2].

Многими исследователями представителям рода *Staphylococcus spp.* отводится ведущая роль в этиологии перипротезной инфекции, которая связана с их склонностью к биопленкообразованию на поверхности имплантатов, генетически детерминированной возможностью синтеза полисахаридного межклеточного адгезина, способствующего формированию многослойных клеточных структур, подавляющих гуморальные и клеточные факторы иммунитета, снижающих эффективность антибиотикотерапии, способствующих хронизации инфекционно-воспалительного процесса [3]. Зарубежные исследователи выделяют отдельные нозологические формы инфекционного процесса, патогенез которого связан с формированием биопленки: «biofilm-associated infections» и «biofilm-related infection» [4]. Формирование стафилококковых биопленок играет важную роль в патогенезе различных инфекционных осложнений в травматологии и ортопедии: остеомиелита, хронической раневой инфекции, однако наиболее важное патогенетическое значение биопленки имеют в развитии инфекций, связанных с эндопротезированием крупных суставов. Главная роль в патогенезе перипротезной инфекции принадлежит склонности бактериальных клеток к колонизации биогенных и абиогенных поверхностей перипротезной области [4, 5].

Изучение роли микробных пленок в развитии инфекционных осложнений после хирургических вмешательств различного типа и участия в формировании биопленок видов стафилококка может способствовать разработке новых подходов к диагностике имплант-ас-

социированной инфекции, оптимизации этиотропной терапии и повышению эффективности лечения пациента.

### Цель

Изучить способность к пленкообразованию *in vitro* штаммов *Staphylococcus spp.*, выделенных при инфекционных осложнениях после эндопротезирования крупных суставов и реконструктивно-пластических операций в травматологии и ортопедии.

### Материалы и методы

Проанализированы результаты микробиологического исследования биологического материала, полученного от 72-х пациентов с инфекционными осложнениями после хирургических вмешательств травматолого-ортопедического профиля, обусловленных *S. aureus* и *S. epidermidis* (средний возраст пациентов составил  $59,8 \pm 7,2$  года, мужчин было 34,5%, женщин 65,6%), проходивших лечение в НИИТОН СГМУ им. В.И. Разумовского в 2016-2018 гг. Типы хирургических вмешательств, способствующих последствие развитию инфекционно-воспалительных осложнений, представлены в таблице 1.

В исследование включены 38 штаммов *Staphylococcus spp.*, выделенных у пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией (группа 1), и 34 штамма стафилококка (группа 2) от пациентов с инфекционно-воспалительными осложнениями после реконструктивно-пластических операций. Видовой состав микроорганизмов в обеих группах представлен в таблице 2.

Группу сравнения составили референс-штаммы *S.epidermidis* (ATCC 12228) и *S.aureus* (ATCC 25923, MRSA 43300).

Взятие биологического материала из ран, свищей, аспирата из полости сустава осуществляли на этапе

**Таблица 1.** Распределение пациентов по виду хирургического вмешательства

**Table 1.** Patient disposition by the type of the performed surgical intervention

Хирургическое вмешательство/ Surgical Intervention	Количество пациентов/ Number of patients, n=72
Эндопротезирование коленного сустава/Total knee replacement	21
Эндопротезирование тазобедренного сустава/ Total hip replacement	17
Реконструктивно-пластические операции на костях конечностей/ Reconstructive plastic surgeries on the bones of extremities	34

Таблица 2. Клинические штаммы Staphylococcus spp., включенные в исследование

Table 2. Clinical Staphylococcus spp. strains included in the study

Источник выделения клинических штаммов/ The source of clinical strains isolation		S. epidermidis	S.aureus	Всего/ Total
Группа 1/ Group 1	Пациенты с инфекционными осложнениями эндопротезирования крупных суставов/ Patients with infectious complications following large joint replacements	18	20	38
Группа 2/ Group 2	Пациенты с инфекционными осложнениями реконструктивно-пластических операций на костях конечностей/ Patients with infectious complications following reconstructive plastic surgeries on the bones of extremities	14	20	34
Всего / Total		32	20	72

дооперационной диагностики, затем непосредственно помещали в жидкие и твердые питательные среды.

На этапе интраоперационной диагностики 3-5 биоптатов мягких тканей периартикулярной области помещали в одноразовый стерильный контейнер, взвешивали, гомогенизировали, готовили десятикратные разведения биоматериала, мерно высевали на плотные питательные среды для количественного исследования.

Для деструкции микробной пленки с целью получения взвеси sessильных микробных клеток проводили обработку компонентов эндопротеза в стерильном пакете с 50-100 мл раствора 0,9% NaCl в УЗ-установке «УЗУМИ-2» при частоте 37 кГц 10 минут, после чего соникационную жидкость высевали для культурального исследования.

Проведение микробиологического исследования регламентировалось Приказом МЗ СССР №535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Идентификацию микроорганизмов осуществляли с помощью анализатора Crystal AutoReader (Becton Dickinson) и панелей Crystal Gram-Positive. Суспензию микроорганизмов с определенной концентрацией готовили с помощью прибора Densi-La-Meter (Pliva-Lachema Diagnostika, Чехия). Антибиотикочувствительность определяли диско-диффузионным методом в соответствии с МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» на агаре Mueller-Hinton (Becton Dickinson).

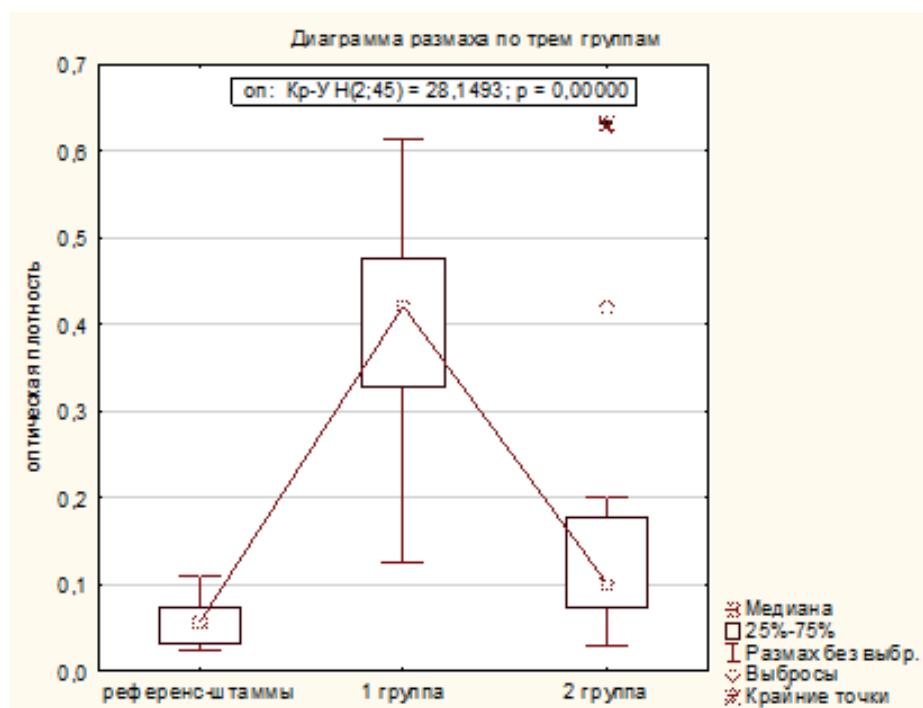


Рис. 1. Статистические различия в оптической плотности элюэтов красителя, отражающей интенсивность пленкообразования референс-штаммами и группами клинических штаммов S.epidermidis.

Fig. 1. Statistical discrepancy of stain eluents optical density rendering the intensity of film formation by reference strains and groups of experimental S.epidermidis strains.

Набор «MeReSa Agar Base, MRSA Alert» (Hi Media, Индия) использовали для выявления резистентности к метициллину.

Способность к биопленкообразованию изучали количественным методом оценки адгезивной активности и определения биомассы биопленки, разработанным G.D.Christensen [6]. В лунки стерильных полистироловых микротитровальных планшетов помещали суспензию суточных штаммов стафилококка в концентрации  $5 \times 10^6$  КОЕ/мл по 100 мкл, затем добавляли по 100 мкл ГРМ-бульона с глюкозой, инкубировали в течение 48 ч при 37°C. После инкубации удаляли культуральную жидкость с планктонной формой бактерий, лунки промывали трехкратно 0,9% раствором хлорида натрия. После этого в лунки добавляли по 200 мкл раствора 0,1% генцианвиолета и оставляли на 30 мин при комнатной температуре для связывания красителя с матриксом биопленки. Промывкой дистиллированной водой удаляли краситель, который не связался с биомассой пленки. Для растворения генцианвиолета, связавшегося на стенках полистироловых лунок с клетками биопленок, добавляли по 200 мкл 95% этанола на 10 минут при комнатной температуре. Количественную оценку оптической плотности полученных спиртовых элюатов генцианового фиолетового проводили на микропланшетном спектрофотометре (Anthos 2020, Австрия) при длине волны 620 нм.

Для контроля в часть лунок добавляли жидкую питательную среду без бактерий, затем последова-

тельность манипуляций была аналогичной опытным лункам.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 10.0. Использовали непараметрические методы исследования с вычислением медианы (Me), 25-го и 75-го квартилей (Q). Для сравнения трех выборок использовали непараметрический дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

У штаммов *S.epidermidis*, полученных от пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией, величина оптической плотности экстрактов красителя составила 0,423 (0,318; 0,499), что отражает высокую интенсивность формирования биопленки. У штаммов второй группы (пациенты с инфекционным осложнением реконструктивно-пластических операций) оптическая плотность экстрактов красителя была достоверно ( $p=0,002383$ ) ниже по отношению к первой группе и составила 0,101 (0,074; 0,178) что свидетельствует о том, что их способность к пленкообразованию была ниже.

Оптическая плотность экстрактов красителей у референс-штаммы *S.epidermidis* (ATCC 12228) составила 0,056 (0,031; 0,074), что также свидетельствует о слабой способности к пленкообразованию, показатели оптической плотности референс-штаммов статистиче-



Рис. 2. Статистические различия в оптической плотности элюентов красителя, отражающей интенсивность пленкообразования, референс-штаммами и группами опытных штаммов *S.aureus*.

Fig. 2. Statistical discrepancy of stain eluents optical density rendering the intensity of film formation by reference strains and groups of experimental *S.aureus* strains.

ски достоверно ( $p=0,000001$ ) отличалась от штаммов первой группы; достоверных отличий показателей оптической плотности референс-штаммов от значений оптической плотности штаммов второй группы не было, что отражено на рисунке 1.

Также проведено исследование способности к формированию биопленок штаммами *S.aureus*. У штаммов, выделенных из биологического материала пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией (группа 1) значения оптической плотности экстрактов кристаллического фиолетового составили 0,788 (0,623; 0,943), что характерно для высокой способности к формированию биопленок. Оптическая плотность экстрактов красителя, полученных из клинических штаммов *S.aureus*, изолированных от пациентов с инфекционно-воспалительными осложнениями реконструктивно-пластических операций (2 группа) составила 0,198 (0,127; 0,272) и была достоверно ниже ( $p=0,001323$ ) по отношению к первой группе. Оптическая плотность экстрактов красителей референтных штаммов *S.aureus* составила 0,055 (0,047; 0,072), что свидетельствовало о слабой способности к образованию биопленок, показатели оптической плотности референс-штаммов были достоверно ниже ( $p<0,05$ ), чем у обеих групп клинических штаммов, что представлено на рисунке 2.

Проведен сравнительный межвидовой анализ способности *S.epidermidis* и *S.aureus* формировать биопленки, который показал, что среди штаммов, выделенных при имплант-ассоциированной инфекции, наблюдались статистически достоверные ( $p=0,001765$ )

отличия: штаммы *S.aureus* демонстрировали большую склонность к пленкообразованию, чем коагулазонегативные стафилококки.

Среди группы штаммов, выделенных от пациентов с инфекционными осложнениями после реконструктивно-пластических операций на костях конечностей (группа 2), видовых различий в способности к биопленкообразованию выявлено не было. Оптическая плотность экстрактов генцианвиолета, полученного из штаммов *S. epidermidis*, достоверно не отличалась от оптической плотности элюэтов, полученных из штаммов *S. aureus*. В таблице 3 представлены показатели оптической плотности клинических штаммов коагулазоположительных и коагулазоотрицательных штаммов, выделенных из биологического материала обеих групп пациентов.

Таким образом, в результате исследования установлено, что как коагулазоположительные, так и коагулазонегативные штаммы, выделенные из биологического материала пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией, обладают выраженной склонностью к образованию биопленок, что является одним из главных патогенетических механизмов перипротезной инфекции. Способность к биопленкообразованию у штаммов *S.aureus*, выделенных при имплант-ассоциированной инфекции, была достоверно выше ( $p<0,05$ ), чем у коагулазонегативных стафилококков.

Штаммы *Staphylococcus* spp., выделенные из биологического материала пациентов с инфекционными осложнениями после реконструктивно-пластиче-

**Таблица 3.** Оптическая плотность экстрактов генцианвиолета, полученных из клинических штаммов *Staphylococcus* spp. и референс-штаммов

**Table 3.** Optical density of gentian violet extracts obtained from *Staphylococcus* spp. clinical strains and reference strains

Группа/ Group	Источник выделения штаммов / Source of isolation	<i>S.epidermidis</i>	<i>S. aureus</i>
Группа 1/ Group 1	Штаммы от пациентов с инфекционными осложнениями эндопротезирования крупных суставов/ Strains of patients with infectious complications following large joint replacements	0,423 (0,318; 0,499)	0,788 (0,623; 0,943) P4= 0,001765
Группа 2/ Group 2	Штаммы от пациентов с инфекционными осложнениями костно-пластических операций на костях конечностей/ Strains of patients with infectious complications following osteoplastic surgeries on bones of extremities	0,101 (0,074; 0,178) P2-1=0,002383	0,198 (0,127; 0,272) P2-1=0,001323
Группа 3/ Group 3	Референс-штаммы/Reference strains	0,056 (0,031; 0,074) P3-1=0,000001	0,055 (0,047; 0,072) P3-1=0,000012 P3-2=0,016715

Примечания: в таблице приведены значения медианы и квартилей (25%; 75%); P2-1- статистические различия между группами пациентов; P3-1, P3-2 - статистические различия между клиническими и референс-штаммами, P4- статистические различия между видами стафилококка группы 1.

Note: The table represents median and quartiles (25%; 75%) values; P2-1- statistical differences between groups of patients; P3-1, P3-2 - statistical differences between clinical strains and reference strains, P4- statistical differences between species of group 1 staphylococcus.

ских операций, обладали достоверно ( $p < 0,05$ ) меньшей способностью к биопленкообразованию, чем клинические штаммы первой группы и достоверных межвидовых различий среди этой группы выявлено не было.

Представители рода *Staphylococcus* признаны наиболее актуальными возбудителями инфекционных осложнений при эндопротезировании крупных суставов [1,7]. До последнего десятилетия представителям *S. aureus* уделялось особенно пристальное внимание исследователей в связи с наличием большого количества факторов вирулентности и патогенности, частым развитием полирезистентности [1,2], однако в последнее время изменились взгляды исследователей на роль коагулазонегативных стафилококков, которые ранее рассматривались как комменсалы с минимальным набором факторов вирулентности. В ряде исследований показана способность *S. epidermidis* формировать биопленки, являющиеся важным фактором патогенности и основным звеном патогенеза развития перипротезной инфекции в травматологии и ортопедии [8-10].

Проведенный сравнительный анализ способности штаммов стафилококка к биопленкообразованию в зависимости типа хирургического вмешательства, приведшего к инфекционному осложнению, и вида стафилококка, показал, что штаммы как коагулазоположительных, так и коагулазоотрицательных стафилококков, выделенные при имплант-ассоциирован-

ной инфекции, характеризуются более выраженной способностью к биопленкообразованию, чем штаммы *Staphylococcus* spp., выделенные из биоматериала пациентов с инфекционными осложнениями реконструктивно-пластических операций на костях конечностей.

### Заключение

Изучение способности возбудителей инфекционных осложнений к биопленкообразованию имеет большое практическое значение в травматологии и ортопедии. Инфекционные осложнения после эндопротезирования крупных суставов часто вызываются пленкообразующими штаммами стафилококка, что меняет методологический подход к микробиологической диагностике данной патологии и требует пересмотра этиотропной терапии.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Работа выполнена в рамках государственного задания НИИТОН ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России «Оптимизация тактики диагностического поиска и лечения скрытой перипротезной инфекции области коленного сустава». Регистрационный номер АААА-А18-118020290181-3.

### Список литературы

1. Божкова С.А., Тихилова Р.М. Материалы международной согласительной конференции по перипротезной инфекции. СПб.: РНИИТО им. Р.Р. Вредена. 2014; 355.
2. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Коваленко А.Н., Черный А.Ж., Муравьева Ю.В., Гончаров М.Ю. Данные регистра эндопротезирования тазобедренного сустава РНИИТО им. Р.Р. Вредена за 2007–2012 годы. *Травматология и ортопедия России*. 2013; 3: 167-190.
3. Афиногенова А.Г., Даровская Е.Н. Микробные биопленки ран: состояние вопроса. *Травматология и ортопедия России*. 2011; 3: 119-25.
4. Wolcott R. The role of biofilms: are we hitting the right target? Current concepts in wound Healing: Update 2011. *Plastic and reconstructive surgery*. 2011; 1 (127): 28-37.
5. Голуб А.В. Бактериальные биопленки – новая цель терапии? *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2012; 14 (1): 23-9
6. Christensen GD. Adherence of coagulase-negative staphylococci to plastic tissue culture plates: a quantitative model for the adherence of Staphylococci to medical devices. *Journal of clinical microbiology*. 1985; 6 (22): 996–1006.
7. Бабушкина И.В., Бондаренко А.С., Ульянов В.Ю., Чибрикова Ю.А., Адилев Р.Г., Купина Е.С. Этиологическая роль условно-патогенной микрофлоры в патогенезе имплантат-ассоциированного воспаления у больных после первичного эндопротезирования коленного сустава. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2018; 14 (1): 30–34.
8. Masters JP, Smith NA, Foguet P. A systematic review of the evidence for single stage and two stage revision of infected knee replacement. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2013; 14: 222.
9. Зубрицкий В.Ф., Козлов Ю.А. Инфекционные осложнения в эндопротезировании крупных суставов. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2012; 7 (1): 98-103.
10. Cancienne JM, Granadillo VA, Patel KJ. Risk Factors for Repeat Debridement, Spacer Retention, Amputation, Arthrodesis and Mortality after Removal of an Infected Total Knee Arthroplasty with Spacer Placement. *J. Arthroplasty*. 2017; S0883-5403(17)30760-X.
11. Винник Ю.С., Серова Е.В., Андреев Р.И. Особенности формирования микробных биопленок на различных субстратах. *Современные проблемы науки и образования*. 2013; 5: 62-68.

### References

1. Bozhkova SA, Tikhilova RM. Materialy mezhdunarodnoi soglasitel'noi konferentsii po periproteznoi infektsii. SPb.: RNIITO im. R.R. Vredena. 2014; 355. (in Russ.)
2. Tikhilov PM, Shubnyakov II, Kovalenko AN, Chernyi AZH, Murav'eva YuV, Goncharov MYu. Data register hip replacement RNIITO them. P. P. vredena for 2007-2012. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2013; 3: 167-190. (in Russ.)
3. Afinogenova AG, Darovskaia EN. Microbial biofilm wounds: state of the question. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2011; 3: 119-25. (in Russ.)
4. Wolcott R. The role of biofilms: are we hitting the right target? Current concepts in wound Healing: Update 2011. *Plastic and reconstructive surgery*. 2011; 1 (127): 28-37.
5. Golub AV. Bacterial biofilms – a new goal of therapy? *Klin mikrobiol antimikrob khimioter*. 2012; 14 (1): 23-9. (in Russ.)
6. Christensen GD. Adherence of coagulase-negative staphylococci to plastic tissue culture plates: a quantitative model for the adherence of Staphylococci to medical devices. *Journal of clinical microbiology*. 1985; 6 (22): 996–1006.
7. Babushkina IV, Bondarenko AS, Ul'yanov VYu, Chibrikova YuA, Adilov RG, Kupina ES. Etiological role of opportunistic microflora in the pathogenesis of implant-associated inflammation in patients after primary knee replacement. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. 2018; 14 (1): 30–34. (in Russ.)
8. Masters JP, Smith NA, Foguet P. A systematic review of the evidence for single stage and two stage revision of infected knee replacement. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2013; 14: 222.
9. Zubritskii VF., Kozlov YuA. Infectious complications in arthroplasty of large joints. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2012; 7 (1): 98-103. (in Russ.)
10. Cancienne JM, Granadillo VA, Patel KJ. Risk Factors for Repeat Debridement, Spacer Retention, Amputation, Arthrodesis and Mortality after Removal of an Infected Total Knee Arthroplasty with Spacer Placement. *J. Arthroplasty*. 2017; S0883-5403(17)30760-X.
11. Vinnik YuS, Serova EV, Andreev RI. Features of formation of microbial biofilms on various substrates. The ability to study biofilms on gall stones. *Sovremennye problem nauki i obrazovaniya*. 2013; 5: (in Russ.)

**Информация об авторах**

1. Бабушкина Ирина Владимировна - к.м.н., старший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, e-mail: 10051968@mail.ru
2. Ульянов Владимир Юрьевич – д.м.н., заместитель директора по научной и инновационной деятельности научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, e-mail: sarniito@yandex.ru
3. Бондаренко Александр Сергеевич – заместитель декана лечебного факультета и факультета клинической психологии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, e-mail: sarniito@yandex.ru
4. Мамонова Ирина Александровна – к.б.н., младший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, e-mail: sarniito@yandex.ru

**Information about the Authors**

1. Irina Vladimirovna Babushkina - Ph.D., Senior Research Assistant in the Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Razumovsky Saratov State Medical University, e-mail: 10051968@mail.ru
2. Vladimir Yurievich.Ulyanov - MD, Dr.Med.Sci., Deputy Director for Science and Innovations Clinical and Experimental Studies, Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Razumovsky Saratov State Medical University, e-mail: sarniito@yandex.ru
3. Aleksandr Sergeevich Bondarenko - Vice-Dean of General Medicine Department and Clinical Psychology Department Clinical and Experimental Studies, Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Razumovsky Saratov State Medical University, e-mail: sarniito@yandex.ru
4. Irina Alexandrovna Mamonova - Ph.D., Junior Research Assistant in the Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies Clinical and Experimental Studies, Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Razumovsky Saratov State Medical University, e-mail: sarniito@yandex.ru

**Цитировать:**

*Бабушкина И.В., Ульянов В.Ю., Бондаренко А.С., Мамонова И.А. Сравнительная способность к формированию биопленок in vitro штаммами стафилококка, выделенными при имплантат-ассоциированной инфекции и воспалительных осложнениях реконструктивно-пластических операций. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2019; 12: 4: 254-260. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-4-254-260.*

**To cite this article:**

*Babushkina I.V., Ulyanov V.Yu., Bondarenko A.S., Mamonova I.A. Relative Ability to form Biofilms in Vitro of Staphylococcus Strains Isolated at Implant-Associated Infection and Inflammatory Complications Following Reconstructive Plastic Surgeries. Journal of experimental and clinical surgery 2019; 12: 4: 254-260. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-4-254-260.*