

С. Ю. Штриголь¹, Т. А. Бухтіарова², О. О. Матійко²

Антимікробна активність антисептиків мірамістину та октенісепту щодо грамнегативних бактерій

¹Національний фармацевтичний університет,
м. Харків

²Державна установа «Інститут фармакології та токсикології
Національної академії медичних наук України»,
м. Київ

Ключові слова: антимікробні препарати, антисептики, четвертинні амонієві сполуки, біоплівки, бактерії, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*

Масштабна війна з використанням сучасних технологій озброєння здатна призвести до великої кількості жертв протягом відносно коротких періодів часу. З початку повномасштабного вторгнення РФ в Україну, що розпочалося в лютому 2022 року, понад 30 000 цивільних осіб отримали поранення або загинули в результаті бойових дій, загинули 70 000 українських військовослужбовців і 140 000 отримали поранення [1].

Травми різного походження часто ускладнюються інфекціями. Згідно з даними ретроспективного когортного дослідження, серед 150 948 пацієнтів з травматичними ушкодженнями різної етіології та локалізації інфекції розвинулись у 10 338 (6,8 %) осіб. В умовах бойових дій поширеність інфекційних ускладнень є набагато вищою й може сягати 35 % [2, 3].

Ранова інфекція – одна з найпоширеніших і найсерйозніших проблем, що перешкоджає процесу загоєння ран [4], може призвести до тривалого перебування хворого в лікарні, потребує збільшення матеріальних витрат на лікування. Серед пацієнтів з

інфекційними ускладненнями летальність є значно вищою порівняно з пацієнтами без інфекції (10,5 % та 2,1 % відповідно) [5]. З кожним наступним конфліктом патогени стають більш стійкими, що ускладнює лікування постраждалих [6], тому колонізація ранової поверхні стійкими до дії антимікробних препаратів (АМП) полірезистентними штамми мікроорганізмів, яка при бойовій травмі може сягати 23 % [7], становить серйозну проблему й є викликом для медичної практики.

Перші резистентні штами бактерій були виявлені практично одночасно з впровадженням у медичну практику антибіотиків [8–10]. Широке використання дезінфікуючих засобів на основі миш'яку, сульфаніламідів і четвертинних амонієвих сполук, а також впровадження пеніциліну як для профілактики, так і для лікування створили умови для подальшої появи резистентності до АМП [11–14], зокрема через механізми плівкоутворення. Тривожна тенденція спостерігається щодо полірезистентних штамів мікроорганізмів, виділених від поранених бійців в Україні [15–20]. Частка таких штамів серед клінічних ізолятів *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* та *Pseudomonas aeruginosa* сягає 80 %, серед видів *Acinetobacter* –

60 % [21]. Відзначено збільшення кількості карбапенемазопродукувальних ентеробактерій, що характеризуються множинною лікарською стійкістю (MDR), включаючи умовно-патогенні види *Proteus* та *Providencia* [22].

Для запобігання інфікування пошкоджень шкіри, слизових оболонок, ранових поверхонь, м'яких тканин застосовуються місцеві антимікробні засоби – антисептики [23–26]. Раціональне їхнє використання може відігравати важливу роль у профілактиці колонізації рани, запобігати формуванню біоплівки і хронізації запального процесу.

Серед антисептичних засобів на увагу заслуговують представники четвертинних амонієвих сполук – октенісепт і мірамістин [27–30]. Октенісепт – комбінований препарат, складовими якого є октенідину дигідрохлорид і 2-феноксіетанол, що застосовується для профілактики та лікування інфекцій різної локалізації, зокрема ранових поверхонь. При різних інфекціях шкіри, слизових оболонок, а також для обробки ранової поверхні застосовується також мірамістин. Мірамістин – катіонний детергент з антибактеріальною, протівірусною й антифунгальною активністю. Незважаючи на широкий спектр антимікробної активності октенісепту та мірамістину, чутливість патогенів до їхньої дії з часом може знижуватись через адаптацію мікроорганізмів і формування механізмів резистентності.

Мета дослідження – оцінити чутливість планктонних клітин і біоплівки грамнегативних бактерій *P. aeruginosa*, *A. baumannii* та *K. pneumoniae* до дії мірамістину та октенісепту.

Матеріали та методи. У дослідженні використані препарати мірамістин (розчин, виробник ПрАТ «Фармаце-

втична фірма «Дарниця», Україна) та октенісепт (розчин октенідину дигідрохлориду 0,1 г, 2-феноксіетанолу 2 г, виробник Шюльке і Майр ГмбХб, Німеччина).

Антимікробну активність мірамістину та октенісепту щодо планктонних клітин мікроорганізмів досліджено з використанням еталонного штаму *P. aeruginosa* ATCC® 27853™ та 15 клінічних штамів грамнегативних бактерій: *P. aeruginosa*, *A. baumannii* та *K. pneumoniae*, виділених від хворих гнійно-запальними процесами. Ізоляти були ідентифіковані морфологічними та біохімічними стандартними лабораторними методами. Тест-штами зберігали в триптон-соєвому бульйоні (TSB) з додаванням 15 % гліцерину за -20 °C.

Чутливість тест-штамів до дії досліджуваних препаратів визначали методом серійних мікророзведень і оцінювали за показником мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) згідно з загальноприйнятою методикою [31].

Тестування на чутливість до АМП проводили методом дифузії в агар з використанням стандартних дисків з антибіотиками згідно з [32].

Вплив препаратів на динаміку плівкоутворення бактерій вивчали за умови одночасного внесення в лунки планшета розчинів досліджуваних речовин (0,5 МІК) та мікроорганізмів. Термін інкубації складав 1 год, 4 год, 6 год, 8 год, 16 год та 24 год за температури 37 °C. Після закінчення терміну інкубації вміст планшетів видаляли, лунки тричі промивали дистильованою водою, вносили 0,1 % розчин генціанвіолету та витримували протягом 15 хв. Для виявлення біоплівки барвник екстрагували 96,0 % етанолом (15 хв). Вимірювання оптичної густини (OD) проводили на «Adsorbance Microplate Reader ELx800» (BioTek, США) за довжини

хвилі 630 нм. Контролем були інтактні культури мікроорганізмів, що вирощені за тих самих умов без додавання розчинів препаратів [33].

Адгезивні властивості мікроорганізмів до абіотичної поверхні (планшети) досліджували згідно з Christensen [34] у рідкому поживному середовищі TSB. Як тест-культури використовували 1-добові клінічні штами бактерій *P. aeruginosa*, *A. baumannii* та *K. pneumoniae*, які вирощені у TSB. Для приготування інокуляту культуру розводили в поживному середовищі (1 : 100). Густина інокуляту визначали на фотоелектроколориметрі КФК-2 за довжини хвилі 590 нм. Мікроорганізми з препаратами (0,5 МІК) витримували протягом 1 год та 3 год за температури 37 °С. Після інкубації з досліджуваними речовинами культуру вирощували впродовж 18–24 год за температури 37 °С. Уміст планшетів видаляли та промивали тричі дистильованою водою для усунення клітин, які не є компонентами біоплівки та не адгезувалися до поверхні планшета. Для фіксації та виявлення біоплівки в лунки вносили 96,0 % розчин етанолу (15 хв) з подальшим фарбуванням адгезованих мікроорганізмів 0,1 % розчином генціанвіолету протягом 5 хв. Після профарбовування планшети промивали дистильованою водою та висушували. Результати реєстрували за довжини хвилі 630 нм за допомогою рідера для мікропланшета «Absorbance Microplate Reader Elx800» (BioTek, США).

Статистичну обробку результатів проводили з використанням критеріїв Краскела-Уолеса та Ньюмена-Кейлса ($p < 0,05$) за допомогою «StatSoft Statistica 6.0». Усі дослідження проведено в трьох повторях.

Дослідження виконано в рамках тем, що фінансуються за рахунок

державного бюджету України: «Розроблення м'яких лікарських засобів для поліпшення функціонального стану кукси при протезуванні» (№ держреєстрації 0124U001991, наказ МОЗ України від 16.01.2024 № 82); «Дослідження антивірулентних ефектів протимікробних препаратів» (№ держреєстрації 0124U000717, відомче замовлення НАМН України).

Результати та їх обговорення. Згідно з результатами проведених експериментів, усі клінічні ізоляти *P. aeruginosa* виявляють помірну чутливість до дії мірамістину (МІК – 50,0 мкг/мл), окрім еталонного тест-штаму *P. aeruginosa* ATCC® 27853™, МІК становить 25,0 мкг/мл. Невиразну антибактеріальну дію мірамістин виявляє щодо клінічних ізолятів *A. baumannii*, МІК у діапазоні значень від 18,5 мкг/мл до 150,0 мкг/мл. Проведені експерименти показали, що більш чутливими до дії мірамістину є ізоляти *K. pneumoniae*, МІК у межах від 0,78 мкг/мл до 50,0 мкг/мл (таблиця).

Згідно з результатами проведених досліджень, клінічні штами грамнегативних бактерій виявили виразну чутливість до дії іншого представника четвертинних амонієвих сполук – октенісепту: пригнічення росту клітин *P. aeruginosa* спостерігалось в діапазоні розведень від (1 : 64) до (1 : 512), *A. baumannii* – у розведенні від (1 : 2) до (1 : 512). Найчутливішими до дії октенісепту є штами *K. pneumoniae*, препарат пригнічує ріст і розмноження планктонних клітин у діапазоні розведень (1 : 128) – ($> 1 : 4096$).

Першим етапом плівкоутворення є прикріплення клітин бактерій до субстрату. З урахуванням адгезивних властивостей тест-культур до абіотичної поверхні визначення антибіоплівкової активності препаратів здійснювали, використовуючи наступні штами

**Антибактеріальна активність мірамістину та октенісепту
щодо клінічних штамів грамнегативних мікроорганізмів**

Мікроорганізми	Мірамістин, мкг/мл	Октенісепт, розведення
<i>P. aeruginosa</i>		
<i>P. aeruginosa</i> ATCC® 27853™	25,0	1 : 512
<i>P. aeruginosa</i> 449	50,0	1 : 512
<i>P. aeruginosa</i> 46 п	50,0	1 : 512
<i>P. aeruginosa</i> 16	50,0	1 : 64
<i>A. baumannii</i>		
<i>A. baumannii</i> 350	50,0	1 : 512
<i>A. baumannii</i> 44 г/с	150,0	1 : 2
<i>A. baumannii</i> 45 п	18,5	1 : 4
<i>A. baumannii</i> 602	150,0	1 : 2
<i>A. baumannii</i> 45 ж	150,0	1 : 2
<i>A. baumannii</i> 438	25,0	1 : 4
<i>A. baumannii</i> 433	25,0	1 : 4
<i>K. pneumoniae</i>		
<i>K. pneumoniae</i> 93п	50,0	1 : 256
<i>K. pneumoniae</i> 116	12,5	> 1 : 4096
<i>K. pneumoniae</i> 392	12,5	1 : 1028
<i>K. pneumoniae</i> 75ж	0,78	1 : 128
<i>K. pneumoniae</i> 26ж	25,0	1 : 256

мікроорганізмів: *P. aeruginosa* 449, *A. baumannii* 438 та *K. pneumoniae* 93п.

Визначення чутливості відібраних тест-штамів до антибіотиків показало, що *P. aeruginosa* 449 є чутливим до дії тобраміцину, меропенему та амікацину, резистентним до цефтазидиму; *A. baumannii* 438 – чутливий до ципрофлоксацину, тобраміцину, амікацину та меропенему; *K. pneumoniae* 93п – резистентний до дії ципрофлоксацину, азтреонаму, меропенему та цефтазидиму.

Антибіоплівкову активність мірамістину та октенісепту щодо тест-культур грамнегативних бактерій вивчали у субінгібуючій концентрації: щодо *P. aeruginosa* 449 – 25,0 мкг/мл та в розведенні (1 : 256) відповідно; щодо *A. baumannii* 438 – 12,5 мкг/мл та (1 : 8); *K. pneumoniae* 93п – 25,0 мкг/мл та (1 : 125) відповідно.

Здатність мірамістину та октенісепту впливати на формування біоплівок мікроорганізмів оцінювали в динаміці через 1 год, 4 год, 6 год, 8 год, 16 год та 24 год. Отримані результати наведено на рисунках 1–3.

Згідно з даними експериментів, найвиразніший інгібувальний ефект мірамістину щодо плівкоутворення синьогнійної палички спостерігається впродовж перших 4 год впливу (зменшення біомаси біоплівки на 87,1 % (1 год) та 83,0 % (4 год) (рис. 1). Подібний ефект спостерігається й у октенісепту, через 1 год біомаса біоплівки зменшується на 57,1 %, через 4 год – на 56,7 %, через 6 год – на 73,1 % порівняно з контролем.

За дії мірамістину на плівкоутворення *K. pneumoniae* відмічено збільшення біомаси бактерій через 1 год інкубації у 2,2 разу порівняно з контролем. Подальший вплив мірамістину супроводжується порушенням формування біоплівки, біомаса через 4 год складає 43,5 %, через 6 год – 49,7 %, через 8 год – 28,5 %, через 16 год – 48,1 %, через 24 год – 27,5 % (рис. 2).

Виразний антибіоплівковий ефект відмічено за дії октенісепту, біомаса *K. pneumoniae* 93п через 1 год зменшується та складає 66,4 %, через 4 год – 37,1 %, через 6 год – 23,7 %, через 8 год – 100,0 %, через 16 год – 90,0 %, через 24 год – 100,0 % (рис. 3).

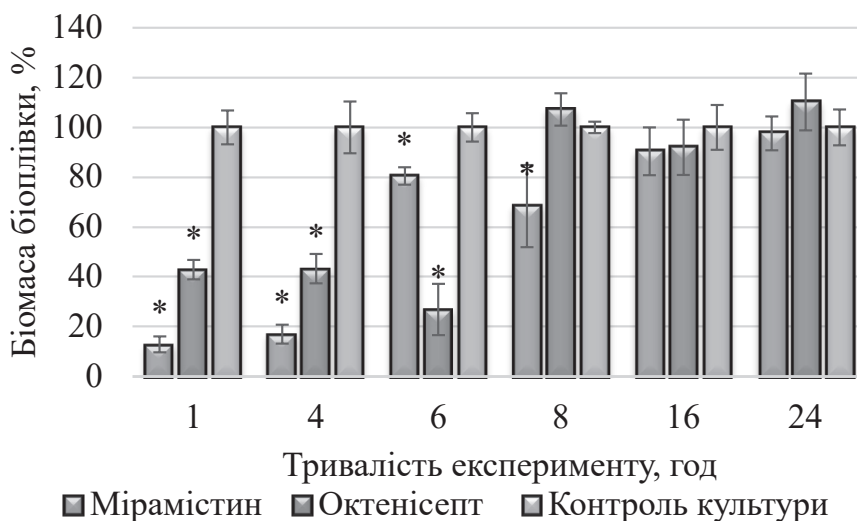


Рис. 1. Динаміка формування біоплівок *P. aeruginosa* 449 за дії мірамістину та октенісепту

Примітка. Тут і на рис. 2 та 3: *відмінності вірогідні порівняно з контролем ($p < 0,05$).

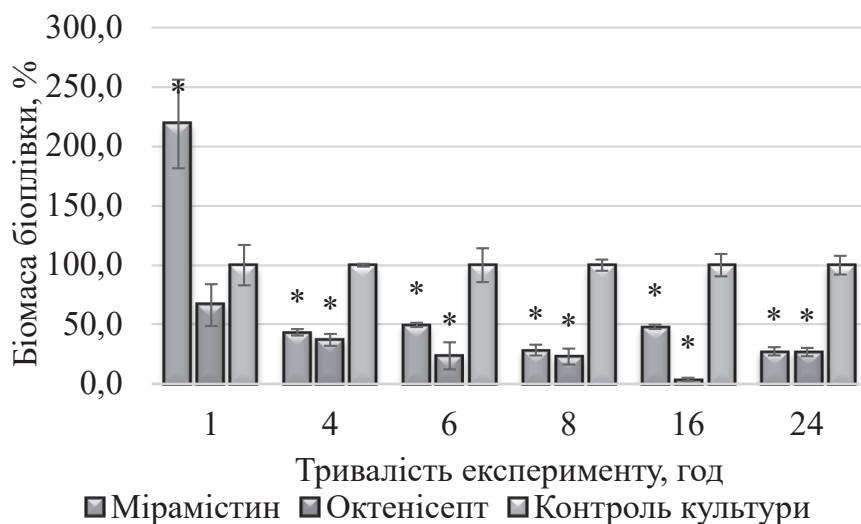


Рис. 2. Динаміка формування біоплівок *K. pneumoniae* 93n за дії мірамістину та октенісепту

через 8 год – 23,0 %, через 16 год – 3,9 %, через 24 год – 26,9 % порівняно з контролем.

Результати експериментів щодо плівкоутворення *A. baumannii* за дії мірамістину свідчать про значне зменшення біомаси впродовж усього терміну спостереження: через 1 год впливу біомаса складає 44,8 %, через

4 год – 39,1 %, через 6 год – 51,3 %, через 8 год – 39,1 %, через 16 год – 52,3 %, через 24 год – 69,1 % (рис. 3).

За дії октенісепту (рис. 3) відмічено зменшення біомаси, починаючи з 4 год (біомаса 53,6 %), проте максимальний інгібувальний ефект спостерігається через 16 год і 24 год впливу (35,4 % та 19,9 % відповідно).

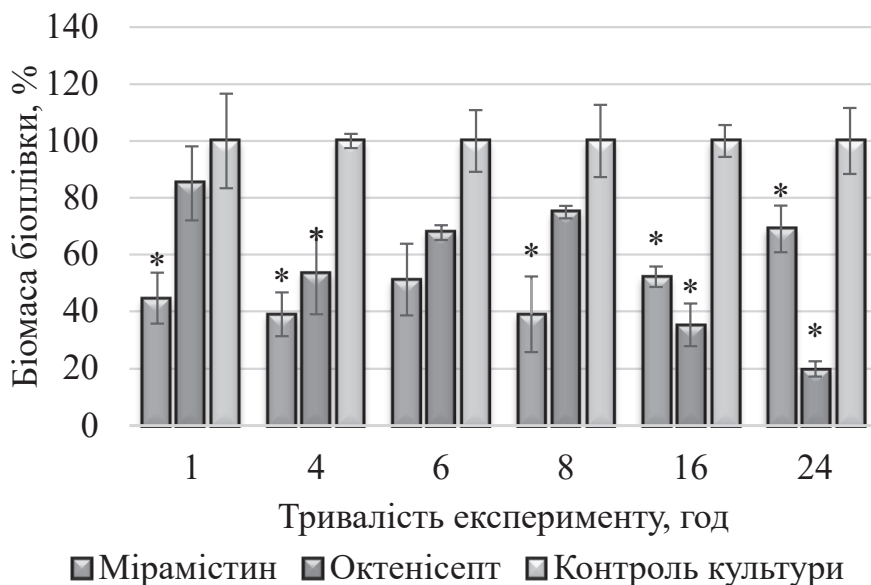


Рис. 3. Динаміка формування біоплівок *A. baumannii* 438 за дії мірамістину та октенісепту

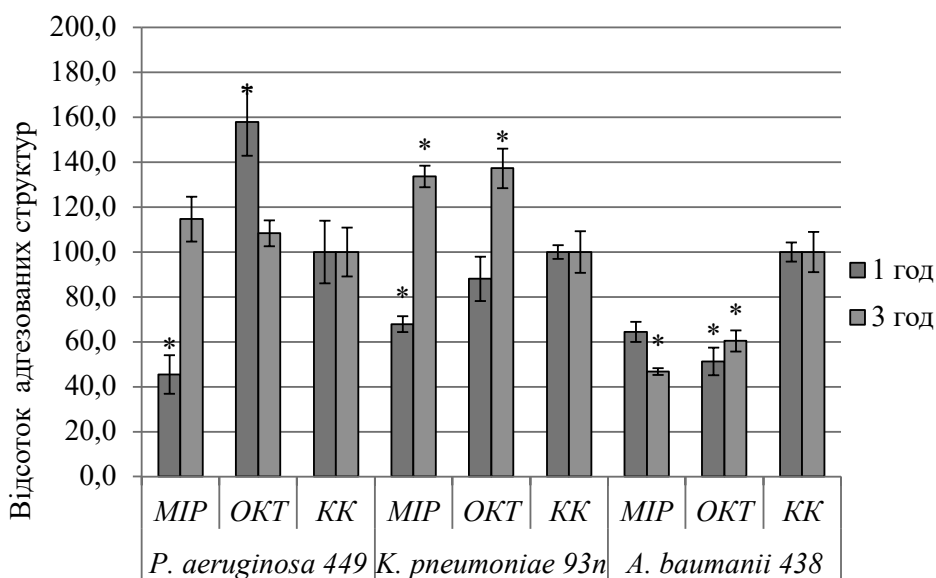


Рис. 4. Адгезія грамнегативних бактерій до абіотичної поверхні за впливу мірамістину та октенісепту

Примітка. MIP – мірамістин, OKT – октенісепт, KK – контроль культури, *відмінності вірогідні відносно контролю ($p < 0,05$).

Враховуючи зміну біомаси тест-культур протягом перших годин впливу антимікробних речовин, ми оцінили здатність мірамістину та октенісепту порушувати адгезію клітин бактерій до абіотичної поверхні. Згідно з отриманими даними (рис. 4), найвиразніше порушує адгезію синьогнійної палички до поверхні мірамістин. За його дії біомаса біоплівки *P. aeruginosa* 449 зменшується і становить 45,5 % порівняно з контролем. Зі збільшенням часу впливу (до 3 год) біомаса біоплівки збільшується на 14,6 %. Отримані дані свідчать про можливість мірамістину впливати на фактори адгезії в II (оборотній) фазі адгезії.

За дії октенісепту протягом 1 год виявлено статистично вірогідне збільшення біомаси синьогнійної палички (у 1,6 разу порівняно з контролем).

Згідно з отриманими даними, мірамістин та октенісепт у субінгібуваль-

ній концентрації сприяють зменшенню кількості адгезованих клітин *K. pneumoniae* 93п, але лише через 1 год впливу за дії мірамістину біомаса зменшується до 67,9 %, за дії октенісепту – до 88,1 % (рис. 4). Через 3 год біомаса клітин збільшується та перевищує таку в контролі. За дії препаратів відмічено також зменшення біомаси адгезованих клітин *A. baumannii* 438, а саме: за дії мірамістину – до 64,4%, за дії октенісепту – до 51,3% (рис. 4). Через 3 год за впливу мірамістину спостерігається зменшення біомаси з 64,4 % до 46,8 %, за впливу октенісепту біомаса незначно збільшується з 51,3 % до 60,4 %.

Висновки

1. Встановлено, що мірамістин та октенісепт пригнічують ріст і розмноження планктонних клітин *P. aeruginosa*, *A. baumannii* і *K. pneumoniae* та порушують формування біоплівок. Виразність інгібувального ефекту

залежить від виду мікроорганізму та препарату.

2. Антибіоплівкова дія мірамістину та октенісепту щодо *P. aeruginosa* більш виражена на початкових етапах плівкоутворення, щодо *K. pneumoniae* – через 4 год інкубації (мірамістин) та спостерігається протягом усього терміну дослідження (24 год) за впливу октенісепту, щодо *A. baumannii* – міра-

містин є більш активним на ранніх етапах, дія октенісепту найвиразніша на пізніх етапах формування біоплівки (16–24 год).

3. Здатність мірамістину та октенісепту порушувати плівкоутворення на ранніх етапах підтверджується даними щодо їхнього впливу на адгезію бактерій до абіотичної поверхні.

1. Qualitative assessment of combat-related injury patterns and injury prevention in Ukraine since the Russian invasion. L. L. Lawry, V. Mani, T. E. Hamm et al. *BMJ Mil. Health*. 2025. V. 0. P. 1–6. <https://doi.org/10.1136/military-2024-002863>.
2. Еволюція мікробіологічного пейзажу ранових інфекцій у військовослужбовців під час повномасштабного вторгнення росії: ретроспективне когортне дослідження (2022–2024 рр.). Н. А. Белей, О. А. Лоскутов, А. М. Строкань, О. Б. Ізмайлова. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2024. Т. 20, № 7. С. 615–621. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.7.2024.1767>.
3. Epidemiology of trauma-related infections among a combat casualty cohort after initial hospitalization: the trauma infectious disease outcomes study. D. R. Tribble, M. R. Krauss, C. K. Murray et al. *Surg. Infect. (Larchmt)*. 2018. V. 19, No. 5. P. 494–503. <https://doi.org/10.1089/sur.2017.241>.
4. Biomarkers in the diagnosis of wounds infection: an analytical perspective. F. A. R. Mota, S. A. P. Pereira, A. R. T. S. Araújo et al. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2021. V. 143, No. 17. P. 116405. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2021.116405>.
5. The impact of infection complications after trauma differs according to trauma severity. A. Komori, H. Iriyama, T. Kainoh et al. *Sci. Rep.* 2021. V. 11, No. 1. Article. 13803. P. 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93314-5>.
6. Management and prevention of multidrug-resistant bacteria in war casualties. D. I. Costescu Strachinaru, C. Ragot, A. Stoefs et al. *Trop. Med. Infect. Dis.* 2025. V. 10, No. 5. P. 128. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed10050128>.
7. Frickmann H., Podbielski A., Kreikemeyer B. Resistant gram-negative bacteria and diagnostic point-of-care options for the field setting during military operations. *Biomed. Res. Int.* 2018. V. 2018. P. 1–9. <https://doi.org/10.1155/2018/9395420>.
8. Davies J., Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2010. V. 74, No. 3. P. 417–433. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00016-10>.
9. Ventola C. L. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *PT*. 2015. V. 40, No. 4. P. 277–283.
10. Baran A., Kwiatkowska A., Potocki L. Antibiotics and bacterial resistance - a short story of an endless arms race. *Int. J. Mol. Sci.* 2023. V. 24, No. 6. P. 5777. <https://doi.org/10.3390/ijms24065777>.
11. Evolution and emergence of antibiotic resistance in given ecosystems: possible strategies for addressing the challenge of antibiotic resistance. R. Selvarajan, C. Obize, T. Sibanda et al. *Antibiotics (Basel)*. 2022. V. 12, No. 1. P. 28. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010028>.
12. Antibiotic resistance in microbes: history, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. T. M. Uddin, A. J. Chakraborty, A. Khushro et al. *J. Infect. Public Health*. 2021. V. 14. P. 1750–1766. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.10.020>.
13. Antimicrobial resistance: a growing serious threat for global public health. M. A. Salam, M. Y. Al-Amin, M. T. Salam et al. *Healthcare (Basel)*. 2023. V. 11 (13). P.1946. <https://doi.org/10.3390/healthcare11131946>.
14. Antimicrobial resistance: impacts, challenges, and future prospects. S. K. Ahmed, S. Hussein, K. Qurbani et al. *Journal of Medicine, Surgery, and Public Health*. 2024. V. 2. P. 100081. <https://doi.org/10.1016/j.gmedi.2024.100081>.
15. Increase in NDM-1 and NDM-1/OXA-48-producing *Klebsiella pneumoniae* in Germany associated with the war in Ukraine, 2022. M. Sandfort, J. B. Hans, M. A. Fischer et al. *Euro Surveill.* 2022. V. 27, No. 50. P. 2200926. <https://doi.org/10.2807/1560-7917>.
16. Phenotypic and genomic analysis of bacteria from war wounds in Dnipro, Ukraine. D. Stepanskyi, O. Ishchenko, T. Luo et al. *JAC Antimicrob. Resist.* 2024. V. 6, No. 3. P. dlae090. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlae090>.
17. Multidrug-resistant infections in war victims in Ukraine. S. J. C. Pallett, A. Trompeter, M. Basarab et al. *Lancet Infect. Dis.* 2023. V. 23, No. 8. P. e270–e271. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00391-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00391-2).
18. Pandrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolated from Ukrainian war victims are hyper virulent. O. Ljungquist, M. Magda, C. G. Giske et al. *J. Infect.* 2024. V. 89, No. 6. P. 106312. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106312>.

19. Urbietta-Mancisidor J., Treviño-Theriot J. M. Challenges in managing multidrug-resistant infections among refugees: clinical experience during the Ukrainian war. *Eur. J. Case Rep. Intern. Med.* 2025. V. 12, No. 4. P. 005338. https://doi.org/10.12890/2025_005338.
20. Profile of antibiotic resistance of the main infectious contaminants on the wound surface of wounded men in the Russian-Ukrainian war. O. Melnyk, D. Vorobets, V. Chaplyk et al. *Wiad Lek.* 2025. V. 78, No. P. 295–302. <https://doi.org/10.36740/WLek/197142>.
21. Phenotypic and genotypic characterization of antibiotic resistance in military hospital-associated bacteria from war injuries in the Eastern Ukraine conflict between 2014 and 2020. V. Kondratiuk, B. T. Jones, V. Kovalchuk et al. *J. Hosp. Infect.* 2021. V. 112. P. 69–76. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.03.020>.
22. Dissemination of extensively drug-resistant NDM-producing *Providencia stuartii* in Europe linked to patients transferred from Ukraine, March 2022 to March 2023. S. Witteveen, J. B. Hans, R. Izdebski et al. *Euro Surveill.* 2024. V. 29, No. 23. P. 2300616. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.23.2300616>.
23. Global wound biofilm expert panel. Consensus guidelines for the identification and treatment of biofilms in chronic nonhealing wounds. G. Schultz, T. Bjarnsholt, G. A. James et al. *Wound Repair Regen.* 2017. V. 25, No. 5. P. 744–757. <https://doi.org/10.1111/wrr.12590>.
24. Boyce J. M. Quaternary ammonium disinfectants and antiseptics: tolerance, resistance and potential impact on antibiotic resistance. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2023. V. 12, No. 1. P. 32. <https://doi.org/10.1186/s13756-023-01241-z>.
25. Cwajda-Białasik J., Mościcka P., Szewczyk M. T. Antiseptics and antimicrobials for the treatment and management of chronic wounds: a systematic review of clinical trials. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2022. V. 39, No. 1. P. 141–151. <https://doi.org/10.5114/ada.2022.113807>.
26. Williamson D. A., Carter G. P., Howden B. P. Current and emerging topical antibacterials and antiseptics: agents, action, and resistance patterns. *Clin. Microbiol. Rev.* 2017. V. 30, No. 3. P. 827–860. <https://doi.org/10.1128/CMR.00112-16>.
27. The antiseptic Miramistin: a review of its comparative in vitro and clinical activity. A. Osmanov, Z. Farooq, M. D. Richardson, D. W. Denning. *FEMS Microbiol. Rev.* 2020. V. 44, No. 4. P. 399–417. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuaa012>.
28. Antibacterial activity profile of miramistin in in vitro and in vivo models. M. N. Agafonova, R. R. Kazakova, A. P. Lubina et al. *Microb. Pathog.* 2020. V. 142. P. 104072. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104072>.
29. Marco O., Hamitaga F., Alessia A. Subcutaneous tissue swelling and prolonged edema: unexpected outcomes of the disinfection through octenidine dihydrochloride (Octenisept®). *Int. J. Clin. Pediatr.* 2022. V. 11, No. 1. P. 9–13. <https://doi.org/10.14740/ijcp437>.
30. Unraveling the mechanism of octenidine and chlorhexidine on membranes: does electrostatics matter? M. Rzycki, D. Drabik, K. Szostak-Paluch et al. *Biophys. J.* 2021. V. 120, No. 16. P. 3392–3408. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2021.06.027>.
31. ISO 20776-1:2019. Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices Part 1: broth micro-dilution reference method for testing the in vitro activity of antimicrobial agents against rapidly growing aerobic bacteria involved in infectious diseases. Geneva : International Organization for Standardization, 2019. URL: <https://www.iso.org/standard/70464.html>. (accepted Oct 25, 2022).
32. O'Toole G. A. Microtiter dish biofilm formation assay. *J. Vis. Exp.* 2011. No. 47. P. 2437. <https://doi.org/10.3791/2437>.
33. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 15.0. 2025. URL: <http://www.eucast.org> (accessed on 1 January 2025).
34. Adherence of coagulase-negative staphylococci to plastic tissue culture plates: a quantitative model for the adherence of staphylococci to medical devices. G. D. Christensen, W. A. Simpson, J. J. Younger et al. *J. Clin. Microbiol.* 1985. V. 22, No. 6. P. 996–1006. <https://doi.org/10.1128/jcm.22.6.996-1006.1985>.

С. Ю. Штриголь, Т. А. Бухтіарова, О. О. Матійко

Антимікробна активність антисептиків мірамістину та октенісепту щодо грамнегативних бактерій

Травми різного походження є серйозною проблемою медичної практики, оскільки часто ускладнюються інфекціями. Частота ускладнень, що пов'язана з контамінацією ранової поверхні, значно збільшується в умовах бойових дій. Колонізація ранової поверхні резистентними до дії антимікробних препаратів штамами мікроорганізмів призводить до тривалого перебування хворого в лікарні та потребує збільшення матеріальних витрат на лікування пацієнтів.

Для запобігання інфікуванню пошкоджень шкіри та м'яких тканин застосовують місцеві антимікробні засоби – антисептики. Рациональне їхнє використання може відігравати важливу роль у профілактиці колонізації рани, запобігати формуванню на рановій поверхні біоплівки. Серед антисептичних засобів на увагу заслуговують представники четвертинних амонієвих сполук – мірамістин та октенісепт. У зв'язку з тривалим застосуванням препаратів у медичній практиці чутливість

мікроорганізмів з часом може змінюватись. Актуальною є оцінка здатності препаратів запобігати утворенню біоплівки, що сприяють хронізації запального процесу.

Мета дослідження – оцінити чутливість планктонних клітин і біоплівки грамнегативних бактерій *P. aeruginosa*, *A. baumannii* та *K. pneumoniae* до дії мірамістину та октенісепту.

Дослідження проведено *in vitro* з використанням бактерій, які виділені від пацієнтів з гнійно-запальним процесом. Дослідження антибактеріальної активності здійснено щодо планктонних клітин і біоплівки з визначенням мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) та біомаси біоплівки за впливу препаратів у субінгібуючій концентрації.

Згідно з результатами проведених експериментів, усі клінічні ізоляти *P. aeruginosa* та *A. baumannii* виявляють помірну чутливість до дії мірамістину (МІК – у межах від 18,5 мкг/мл до 150,0 мкг/мл). Найвиразніша дія спостерігається щодо *A. baumannii* (від 0,78 мкг/мл до 50,0 мкг/мл). Клінічні штами грамнегативних бактерій виявили виразну чутливість до дії октенісепту, пригнічення росту бактерій відмічається в розведенні від (1 : 2) до (>1 : 4096) залежно від тест-штаму.

Антибіоплівкова дія мірамістину та октенісепту щодо *P. aeruginosa* та *K. pneumoniae* реєструється вже на початкових етапах формування біоплівки, що зумовлено порушенням адгезії до субстрату, дія октенісепту щодо *A. baumannii* є найвиразнішою на пізніх етапах формування біоплівки (16–24 год).

Таким чином, антисептичні засоби мірамістину та октенісепту виявляють активність щодо планктонних клітин і біоплівки, які сформовані грамнегативними бактеріями, що є актуальним в умовах бойових дій. Їхнє застосування в інгібуючих концентраціях може запобігти колонізації ранової поверхні в разі травм різного походження та хронізації запального процесу.

Ключові слова: антимікробні препарати, антисептики, четвертинні амонієві сполуки, біоплівки, бактерії, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*

S. Yu. Shtrygol', T. A. Bukhtiarova, O. O. Matiyko
Antimicrobial activity of antiseptics Miramistin and Octenisept against gram-negative bacteria

Injuries of various origins are a serious problem in medical practice, as they are often complicated by infections. The frequency of complications associated with contamination of the wound surface increases significantly in combat conditions. Colonization of the wound surface with antibiotic-resistant strains of microorganisms leads to a long stay of the patient in the hospital and requires increased costs for the treatment.

To prevent infection of skin and soft tissue injuries, local antimicrobial agents are used – antiseptics. Their rational use can play an important role in the prevention of wound colonization and formation of biofilms on the wound surface. Among antiseptic agents, the quaternary ammonium compounds Octenisept and Miramistin deserve attention. Due to the long-term use of drugs in medical practice, the sensitivity of microorganisms may change over time. An assessment of the ability of drugs to prevent the formation of biofilms that contribute to the chronicity of the inflammatory process is relevant.

The aim of the study is to assess the sensitivity of planktonic cells and biofilms of gram-negative bacteria *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, and *K. pneumoniae* to the action of Miramistin and Octenisept.

The study was conducted *in vitro* using bacteria isolated from patients with purulent-inflammatory processes. The study of antibacterial activity was carried out on planktonic cells and biofilms, with the determination of the minimum inhibitory concentration (MIC) and biofilm biomass under the influence of drugs in subinhibitory concentrations.

According to the results of the experiments, all clinical isolates of *P. aeruginosa* and *A. baumannii* show moderate sensitivity to the action of Miramistin (MIC in the range from 18.5 µg/ml to 150.0 µg/ml). The most pronounced effect is observed against *A. baumannii* (from 0.78 µg/ml to 50.0 µg/ml). Clinical strains of Gram-negative bacteria showed marked sensitivity to the action of Octenisept, inhibition of bacterial growth was observed at dilutions from (1:2) to (>1:4096), depending on the test strain.

The antibiofilm effect of Miramistin and Octenisept against *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* is recorded already at the initial stages of biofilm formation, which is due to impaired adhesion to the substrate. The effect of Octenisept against *A. baumannii* is most pronounced at the later stages of biofilm formation (16–24 hours).

Thus, the antiseptic agents Miramistin and Octenisept are active against planktonic cells and biofilms formed by gram-negative bacteria, which are relevant in combat conditions. Their use in inhibitory concentrations can prevent colonization of the wound surface in injuries of various origins and chronicity of the inflammatory process.

Key words: antimicrobial drugs, antiseptics quaternary ammonium compounds, biofilms, bacteria, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*

Надійшла: 15 квітня 2025 р.

Прийнята до друку: 16 липня 2025 р.

Контактна особа: Бухтіарова Тетяна Анатоліївна, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», буд. 14, вул. Антона Цедіка, м. Київ, 03057. Тел.: + 38 0 44 456 42 56