

АНТИСЕПТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ РОЗЧИНУ, ЩО БУЛО ЗГЕНЕРОВАНО ПРИЛАДОМ IOON MED

Михайло Мануйлов, Артур Мартинов, Андрій
Мануйлов, Надія Скляр, Олена Батрак

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І.
Мечникова Національної академії медичних
наук України»

Вступ.

Поширення внутрішньолікарняних інфекцій, стійких до антибіотиків та антисептиків є високо актуальною проблемою як в Україні [1], так і інших країнах Світу - навіть тих, що мають розвинуту та сучасну систему охорони здоров'я. Так, наприклад, описуються випадки поширення нозокоміальних штамів у США [2], країнах Європейського Союзу [3], Канаді [4], Британії [5], Японії [6] тощо. Всесвітня організація охорони здоров'я описує проблему поширення нозокоміальних штамів як глобальну та таку, що потребує вирішення якнайшвидше [7]. В Україні до додаткових негативних факторів, що сприяють поширенню нозокоміальних інфекцій, треба віднести: - суттєве збільшення навантаження на заклади охорони здоров'я, особливо військового профілю, через значну кількість хворих з вогнепальними пораненнями та мінно-вибуховими травмами, отриманих внаслідок збройної агресії рф [8]. Вогнепальні поранення та мінно-вибухові травми вважаються інфікованими за замовчуванням [9]; - дефіцит медичного персоналу у закладах охорони здоров'я України [10]; - поширення серед населення практики самолікування, у тому числі антибіотиками, внаслідок чого патогени набувають резистентності до широкого спектру антибіотичних препаратів [11].

Таким чином, повномасштабна збройна агресія рф проти України призводить не тільки до збільшення кількості хворих з вогнепальними пораненнями та мінно-вибуховими травмами, а й до поширення нозокоміальних штамів [12].

В таких умовах виникає потреба у пошуку додаткових, більш ефективних методів боротьби з поширенням нозокоміальних інфекцій [13].

Матеріали і методи

Прилад IOON MED 2P-101-50.

Як об'єкт дослідження було обрано українську розробку - портативний електричний пристрій-генератор антисептичного засобу IOON MED 2P-101-50 за ТУ 27.9-3342715671-001:2022, виробник ФОП Мануйлов А.М., м. Харків, Україна (Рис. 1), що дозволяє медичному персоналу та / або пацієнтам швидко синтезувати ефективний антисептичний розчин на основі активного хлору та синглетного водню *in situ*. Як вхідну сировину для синтезу антисептику пристроєм IOON MED використовують 0.9% водний розчин натрію хлориду (фізіологічний

розчин). Пристрої IOON MED 2P-101-50 у кількості 5 одиниць було передано для проведення дослідження виробником.



Рисунок 1. Загальний зовнішній вигляд пристрою IOON MED.

Штами та дослідження *in vitro*. Для встановлення ефективності та спектру дії антисептику, що синтезується пристроєм IOON MED було проведено дослідження *in vitro* у Лабораторії профілактики краплинних інфекцій ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. Мечникова Національної академії медичних наук України». Використовували такі музейні штами - *Staphylococcus Aureus* ATCC 25923 (F-49), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (F-51), *E. Coli* ATCC 25922 (F-50), *Candida albicans* ATCC 885-653. Також для дослідження використовували нозокоміальні ізоляти, що були виділені з поверхонь та виділень хворих у в/ч А-3306 Військово-медичний клінічний центр Північного регіону – *P. aeruginosa* 2261 та *Acinetobacter baumannii* 718. Дослідження ефективності антисептику, що синтезується пристроєм IOON MED, проти нозокоміальних ізолятів було продубльовано у лабораторії в/ч А-3306 Військово-медичний клінічний центр Північного

регіону.

Методика досліджень in vitro.

Обробка антисептиком мікроорганізмів у чашці Петрі. Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин (оптична щільність) проводили за допомогою стандарту каламутності (0,5 од. за шкалою McFarland). Використовували прилад Densi-La-Meter (виробництва PLIVA-Lachema, Чехія; довжина хвилі 540 нм). Суспензію готували згідно з інструкцією до приладу та за методикою [14]. Синхронізацію культур проводили за допомогою низької температури (4°C) [15]. Початкове мікробне навантаження становило 10^7 мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалося за стандартом McFarland. У роботу брали 18-24-х годинну культуру мікроорганізмів. Для бактерій використовували агар Мюлера-Хінтона. Для *Candida albicans* використовували агар Сабуро. Для дослідження ефективності синтезованого антисептику та спектру дії брали 0.1 мл бактеріальної суспензії, каламутність якої дорівнювала від 2 до 4 одиниці за шкалою McFarland і яка містила таку кількість колонієутворюючих одиниць (КУО):

- 8.4±0.15 × 10⁸ КУО (2 McF) для *Staphylococcus Aureus* ATCC 25923 (F-49);
- 9±0.3 × 10⁸ КУО (3 McF) для *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (F-51), *Pseudomonas aeruginosa* 2261;
- 1.2±0.3 × 10⁹ КУО (4 McF) для *Escherichia Coli* ATCC 25922 (F-50);
- 1.2±0.5 × 10⁷ КУО (4 McF) для *Candida albicans* ATCC 885-653;
- 9±0.5 × 10⁹ КУО (3 McF) для *Acinetobacter baumannii* 718.

Бактеріальну суспензію наносили на стерильну чашку Петрі, рівномірно розподіляли суспензію по поверхні, на 20-25 хвилин поміщали чашку Петрі у стерильний мікробіологічний бокс до повного висихання суспензії. Площа зараженої поверхні складала 30.7 см². Після повного висихання суспензії інфікована поверхня чашки Петрі оброблялась пристроєм IOON MED. Для цього у пристрій заливали фізіологічний розчин (виробник Юрія Фарм, партія AA10803/1-1), пристрій вмикали і за 40 секунд за допомогою розпилювача наносили синтезований антисептик на всю інфіковану поверхню. Кількість внесеного на інфіковану чашку Петрі антисептику становила 1 ±0.15 мл, норма внесення антисептику складала 32.6 ±4.9 мкл/см². Час експозиції складав 20 хвилин. Після завершення часу експозиції пробу відсівали на чашку Петрі з живильним середовищем (агаром) та у пробірку з живильним бульоном. Чашки та пробірки маркувались як "Test" та/або порядковим номером

пристрою (цифрами від 1 до 5). Як позитивний контроль в одну з інфікованих чашок Петрі вносили 1 ±0.15 мл фізіологічного розчину, витримували протягом часу експозиції 20 хвилин, після завершення часу експозиції пробу відсівали на чашку Петрі з живильним агаром та у пробірку з живильним бульоном. Чашки та пробірки маркувались як "Control" або "С". Як негативний контроль в одну з інфікованих чашок Петрі вносили 1 ±0.15 мл антисептику - перекису водню 3% (ТОВ «ДКП фармацевтична фабрика», серія 0140723) або 0.05% хлоргексидин біглюконат (виробник Біолік, серія 160919), витримували протягом часу експозиції 20 хвилин, відсівали пробу на чашку Петрі з поживним агаром та у пробірку з поживним бульоном. Чашки та пробірки маркувались як "П" та "ХГ" - для перекису водню та хлоргексидину біглюконату відповідно. Всі зразки - як тестові, так і контрольні, поміщали в термостат за температури 37 °C на 24 години, після чого виймали з термостату та візуально визначали наявність чи відсутність, а також кількість колоній що проросли на поживному середовищі.

Обробка антисептиком сформованої біологічної плівки.

Для дослідження ефективності синтезованого антисептику проти сформованої біологічної плівки брали 10 мл бактеріальної суспензії, що містила 9 × 10⁹ КУО нозокоміального ізоляту *A. baumannii* 718, поміщали у бактеріальну суспензію відрізок ендотрахеальної трубки довжиною 2.0±0.1 см на 48 годин для формування стійкої біологічної плівки на внутрішній і зовнішній поверхні трубки [16]. Інфіковані відрізки трубки поміщали у стерильні пластикові ємності, і повністю занурювали зразок у антисептик, що синтезувався пристроєм IOON MED, час експозиції склав 20 хвилин. Потім брали мазок з внутрішньої та зовнішньої стінки трубки. Мазок переносили на чашку Петрі з поживним середовищем, а також в поживний бульон. Для позитивного контролю рівня зараження зразок покривали шаром фізіологічного розчину; для негативного контролю - зразок покривали одним з антисептиків - 3% розчином перекису водню або 0.05% розчином хлоргексидину біглюканату. Зразок, що брали з внутрішньої поверхні трубки позначали буквою "В"; зразок що брали з зовнішньої поверхні трубки позначали буквою "Н". Зразки, оброблені антисептиком, що синтезується пристроєм IOON MED позначали порядковим номером пристрою (від 1 до 5); зразок, оброблений фізіологічним розчином, обозначали буквою "С" або "Control"; зразки, оброблені 3% розчином перекису водню або 0.05% розчином хлоргексидину біглюконат, обозначали літерами "П" та "ХГ" відповідно.

Титрування отриманого антисептика за активністю. У 7 мікропробірок Еппендорф (1,5 мл) по вносили по 500 мкл 0,9% стерильного розчину натрію хлориду, додавали до першої пробірки 500

мкл згенерованого пристроєм IOON MED розчину (генерація 5 хвилин після включення приладу), робили послідовну двократну перекачку по 500 мкл в інші пробірки в титрах від 1:1 до 1:256. Потім в кожну з пробірок вносили по 0,5 мл 10^9 КУО/мл *S. aureus* ATCC 25923. Інкубували 20 хвилин, після чого з кожної пробірки відбирали зразок по 10 мкл та наносили на чашку Петрі з поживним середовищем Мюлера-Хінтона. Через добу фіксували наявність/відсутність колоній на чашці Петрі та відповідний титр. Мінімальним ефективним титром розчину було найбільше його розведення, що повністю гальмувало ріст бактерій.

Дослідження *in vivo* на моделі синьогнійного перитоніту у мишей. Для встановлення безпечності антисептику, що синтезується пристроєм IOON MED, а також для встановлення його ефективності *in vivo* було проведено дослідження на білих лабораторних мишах. Для дослідження було відібрано 30 здорових, молодих лінійних білих мишей обох статей з віварію ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. Мечникова НАМН України». Тварин поділили на 3 групи по 10 особин, кожна група була ізольована у клітці - окремо від основної популяції та інших груп. Тварин витримували на раціоні віварію. Дослідження проводили моделюючи у піддослідних тварин гнійний перитоніт згідно рекомендацій FDA [17,18]. Інфекційне захворювання викликали шляхом внутрішньочеревного введення інсуліновим шприцом 1 мл бактеріальної суспензії

нозокоміального штаму *Pseudomonas aeruginosa* 2261 в дозі $3,0 \cdot 10^8$ КУО/мл. Перша група була позитивно-контрольною. У тварин цієї групи викликали гнійний перитоніт та спостерігали за станом тварин протягом 24 годин, після чого фіксували кількість тварин, що загинули, від загальної кількості. Друга група була негативно-контрольною. Тваринам з цієї групи у брюшну порожнину інсуліновим шприцом вводили 1 мл свіжосинтезованого антисептику IOON MED (в максимальному титрі) та спостерігали за станом тварин 24 години, після чого фіксували наявність/відсутність летальності в групі та поведінку тварин протягом 15 діб. Третя група була дослідною. Тваринам цієї групи вводили інфекційну дозу синьогнійної палички внутрішньочеревно та через 4 години після введення бактеріальної суспензії вводили 1 мл свіжосинтезованого антисептику IOON MED в максимальному титрі та спостерігали за станом тварин протягом 24 годин, після чого фіксували летальність в групі.

Для оцінки достовірності *in vivo* дослідження було вираховано значення критерію Хі-квадрат Пірсона [19].

Результати та обговорення

Результати досліджень антисептичних властивостей розчину, що був згенерований приладом IOON MED наведено у Таблиці 1:

Таблиця 1. Результати дослідження *in vitro* ефективності антисептику IOON MED проти бактеріальної суспензії на інфікованій чашці Петрі.

Штам	Control	Test 1	Test 2	Test 3	Test 4	Test 5	Π	ХГ
	[КУО]							
<i>E. coli</i> ATCC 25922 (F-50)	1.2×10^9	н/р	10±3	н/р	н/р	30	н/р	н/р
<i>S. aureus</i> ATCC 25923 (F-49)	8.4×10^8	10±3	10±3	н/р	н/р	н/р	10±3	20±5
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853 (F-51)	9.0×10^8	н/р	н/р	30±6	20±5	н/р	10±3	н/р
<i>C. albicans</i> ATCC 885-653	1.2×10^7	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р
<i>P. aeruginosa</i> 2261	9.0×10^8	н/р	н/р	20±5	н/р	10±3	50±10	н/р
<i>A. baumannii</i> 718	9.0×10^9	20±5	н/р	20±5	н/р	н/р	30±6	10±3

Прим.: н/р - немає росту, Π - перекис водню 3%, ХГ - 0.05% хлоргексидин біглоконат.

Як видно з таблиці 1, на чашках Петрі, оброблених тестовими розчинами з приладу IOON MED (1-5) спостерігається ріст поодиноких колоній рівно як і в контрольних групах, де чашки Петрі з мікроорганізмами були оброблені перекисом водню та хлоргексидином. При цьому в контролі спостерігали бурне зростання мікроорганізмів з кінцевою концентрацією від 10^7 до 10^9 КУО/мл.

Фактично, згенерований приладом IOON MED антисептик проявляє властивості, аналогічні контрольним продуктам, представленим на ринку. Статистичних відзнак як в середини дослідних груп 1-5 між собою так і між дослідними групами і контролями з перекисом водню та хлоргексидину не спостерігалось. На рисунку 2 наведено приклад обробки чашки Петрі зі *S. aureus* ATCC 25923 (F-49)

розчином, згенерованим зразками приладу IOON MED № 1-5

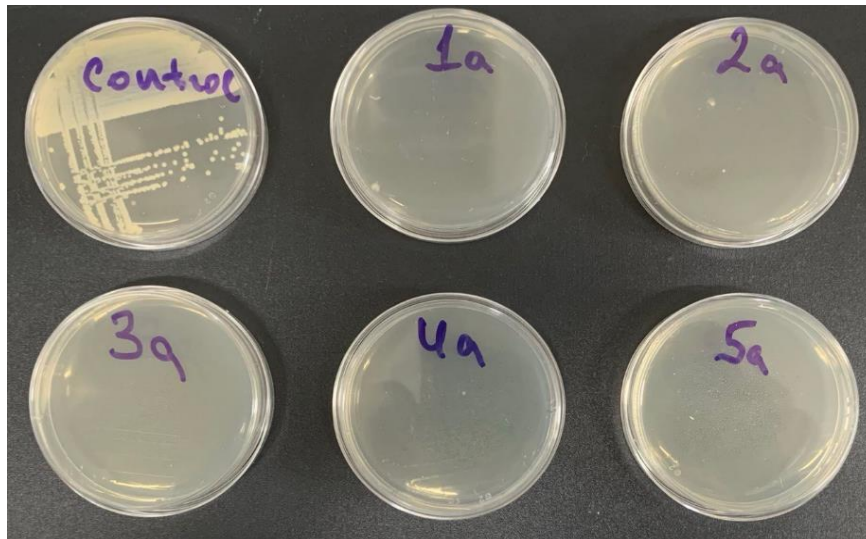


Рисунок 2. Ефективність антисептичного розчину, згенерованого приладом IOON MED проти *S. aureus* ATCC 25923 (F-49).

Як видно з рисунку 2, всі антисептичні розчини, згенеровані приладами № 1-5 проявили антимікробну активність відносно *S. aureus* ATCC 25923 – на чашках не спостерігалось росту стафілококів, тоді як в контролі спостерігався класичний ріст бактерій. Таким чином, можна стверджувати, що згенеровані зразками приладів

IOON MED №1-5 розчини мають антисептичні властивості при нанесенні їх аерозолем на поверхню. Аналогічні дослідження було проведено з клінічним мультирезистентним штамом *A. baumannii* 718. Результати досліджень наведено на рисунку 3.



Рисунок 3. Ефективність антисептика IOON MED проти *A. baumannii* 718.

Як видно з рисунку 3, прилад IOON MED (№ 2) згенерував розчин, який при аерозольному нанесенні на поверхню чашки Петрі з *A. baumannii* 718 приводив до повної загибелі вказаного

мікроорганізму. Далі проводили дослідження впливу розчину антисептика, що згенерований IOON MED, на ріст біоплівки з *A. baumannii* 718. Результати дослідження наведено в табл.2

Таблиця 2. Результати *in vitro* дослідження ефективності антисептику IOON MED проти сформованої біологічної плівки *A. baumannii* 718.

Штам	Контроль	КУО*													
		Test 1		Test 2		Test 3		Test 4		Test 5		П		ХГ	
		Н	В	Н	В	Н	В	Н	В	Н	В	Н	В	Н	В
<i>A. baumannii</i> 718	9×10 ⁸	н/р	80	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р	20	200	200	1×10 ⁷	1×10 ⁸	н/р	н/р

Прим.: н/р - немає росту, Н - мазок взятий з зовнішньої стінки трубки, В - мазок взятий з внутрішньої стінки трубки, П - перекис водню 3%, ХГ - 0.05% хлоргексидин біглоконат. *помилка складає ±5 колоній для n'ятикратного вимірювання. Між Test 1-5 та Контролем є достовірна статистична різниця, між хлоргексидином та Контролем є достовірна статистична різниця (P<0.05), між Test 1-5 та Хлоргексидином немає статистично достовірної різниці. Контроль перекис водню не проявив антисептивних властивостей.

Як видно з таблиці 2, посіви з біоплівки, що була оброблена розчинами зі зразків IOON MED № 1-5 приводили до загибелі мікроорганізмів, інколи при посівах спостерігалися поодинокі колонії. Для зразку 1 на поверхні трубки вижило біля 80 КУО бактерій, для зразку № 4 вижило на внутрішній стороні трубки в біоплівці 20 КУО. А в зразку № 5 вижило по 200 КУО як у біоплівці на поверхні так і в середині трубки. Контрольний перекис водню фактично не впливав на біоплівку та не відрізнявся від контролю, тоді як хлоргексидин аналогічно зі зразками розчину

IOON MED викликав загибель всіх мікроорганізмів у біоплівках. Таким чином, тестові групи 1-5 статистично достовірно відрізняються від контрольної групи за ступенем антимікробного ефекту, тоді як від ефекту хлоргексидину не спостерігалося статистичних відзнак. В таблиці 3 наведено результати встановлення біологічного титру за протимікробною активністю розчинів, згенерованих IOON MED проти мультирезистентного штаму *Pseudomonas aeruginosa* 2261.

Таблиця 3. Результати встановлення біологічного титру за протимікробною активністю розчинів, згенерованих IOON MED проти мультирезистентного штаму *Pseudomonas aeruginosa* 2261.

Порядковий номер пристрою IOON MED та його позначення на чашці Петрі	Рост культури після розведення, КУО*								Контроль, КУО/мл
	Двократне розведення, титр 1:X								
	1	2	4	8	16	32	64	128	
1 (a)	н/р	н/р	н/р	300	500	1×10 ⁷	9×10 ⁸	8×10 ⁸	9±0.3 × 10 ⁸
2 (b)	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р	1×10 ⁴	
3 (c)	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р	1×10 ⁴	
4 (d)	н/р	н/р	10	10	н/р	н/р	10	н/р	
5 (e)	н/р	н/р	400	н/р	н/р	н/р	30	1×10 ⁴	

Прим.: н/р - немає росту, *помилка складає ±5 колоній для n'ятикратного вимірювання.

Як видно з таблиці 3, для зразків 2,3,5 титр антимікробної дії склав 1:64. Для зразку № 4 титр склав 1:128. Таким чином, можна достовірно стверджувати, що середній титр активності антисептичного розчину, згенерованого IOON MED за результатами двократного розведення розчину складає не менше 1:64.

Результати експерименту зі знешкодження (через 3 години після зараження – лікувальна дія) госпітального штаму *P. aeruginosa* № 2261 в моделі *in vivo* за допомогою IOON MED наведено в таблиці 4.

Таблиця 4. Статистичний аналіз виживання мишей, метод хі-квадрат

№	Групи n=10	Вижило	померло	Кількість	Кількість ступенів свободи = 1 Значущість $\chi^2 = 5,0000$ Критичне значення χ^2 на рівні значущості $p =$ 0,05 становить 3,841 Зв'язок між лікуванням та смертністю є статистично значущим на рівні значущості $p < 0.05$ Significance level $p = 0.026$
1	Контроль	0	10	10	
2	Дослід	4	6	10	
3	Взагалі	4	16	20	

Як видно із таблиці 4, в групі мишей, яким через 3 години після інфікування вводили 1 мл антисептичного розчину IOON MED загинуло 6 тварин, тоді як в контрольній групі мишей, яких не лікували загинули всі 10 тварин. Різниця в групах є статистичною значимою.

Висновки

1. Розчин, що було згенеровано електрохімічним приладом IOON MED, проявляє значні протимікробні / антисептичні властивості відносно *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (F-), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (F-51), *Pseudomonas aeruginosa* 2261; *Escherichia coli* ATCC 25922 (F-50); *Candida albicans* ATCC 885-653; *Acinetobacter baumannii* 718, які статистично достовірно відрізняються від контролів та не відрізняються від антисептиків порівняння - перекису водню та глоргексидину.
2. Розчин, що було згенеровано електрохімічним приладом IOON MED, здатен вбивати бактерії всередині біоплівки, що була утворена на фрагменті ендотрахеальної трубки мультирезистентним штамом *Acinetobacter baumannii* 718. Із контролів тільки хлоргексидин проявив антисептичні властивості відносно бактерій всередині біоплівок. За ефективністю немає статистичної різниці між ефективністю хлоргексидину та дослідними розчинами 1-5
3. Для розчинів, що були згенеровані електрохімічним приладом IOON MED, встановлено титри – максимальні двократні розведення, що проявляли антисептичні властивості. Середній титр становив 1:64, для окремих зразків 1:128 для мультирезистентної синьогнійної палички.
4. Антисептичний розчин, згенерований приладом IOON MED проявив статистично достовірну лікувальну протимікробну активність на моделі синьогнійного перитоніту у мишей.

Antiseptic properties of the solution generated by the IOON MED device

Mykhailo Manuilov, Artur Martynov, Andrii Manuilov, Nadiia Skliar, Olena Batrak

Introduction. The spread of antibiotic- and antiseptic-resistant hospital-acquired infections is a highly relevant problem both in Ukraine and in other countries, even those with developed and modern healthcare systems.

For example, cases of the spread of nosocomial strains in the United States, the European Union, Canada, the United Kingdom, Japan, etc. have been described. The World Health Organization describes the problem of the spread of nosocomial strains as global and one that needs to be addressed as soon as possible. In Ukraine, additional negative factors contributing to the spread of nosocomial infections include - a significant increase in the burden on health care facilities, especially military ones, due to a significant number of patients with gunshot wounds and mine-blast injuries sustained as a result of the armed aggression of the rf. Gunshot wounds and mine-blast traumas are considered infected by default; - shortage of medical personnel in healthcare facilities in Ukraine; - widespread self-medication among the population, including with antibiotics, which results in pathogens gaining resistance to a wide range of antibiotic drugs. **Materials and methods.** Method of antiseptic treatment of infected Petri dishes. An 18-24 hour culture of microorganisms was used. Muller-Hinton agar was used for bacteria. Sabouraud agar was used for *Candida albicans*. The bacterial suspension was applied to a sterile Petri dish, the suspension was evenly distributed over the surface, and the Petri dish was placed in a sterile microbiological box for 20-25 minutes until the suspension was completely dry. After the suspension was completely dry, the infected surface of the Petri dish was treated with the IOON MED device. To establish the safety of the antiseptic synthesized by the IOON MED device, as well as to determine its effectiveness *in vivo*, a study was conducted on white laboratory mice. For the study, 30 healthy, young, linear white mice of both sexes were selected. The animals were divided into 3 groups of 10 animals each, each group was isolated in a cage, separately from the main population and other groups. The study was conducted to model purulent peritonitis in experimental animals according to FDA recommendations. Animals in experimental group were injected with a lethal (LD₁₀₀) dose of *Pseudomonas aeruginosa* intraperitoneally and 4 hours after the administration of the bacterial suspension, 1 ml of freshly synthesized IOON MED antiseptic at the maximum titer was injected and the animals were monitored for 24 hours, after which mortality in the group was recorded. **Results and discussion.** In fact, the antiseptic generated by the IOON MED device exhibits properties similar to the control products on the market. All antiseptic solutions generated by devices 1-

5 showed antimicrobial activity against *S. aureus* - no staphylococcal growth was observed on the Petri dishes, while the control showed classic bacterial growth. On Petri dishes treated with test solutions from the IOON MED device (1-5), the growth of single colonies is observed, just as in the control groups, where Petri dishes with microorganisms were treated with hydrogen peroxide and chlorhexidine. The control hydrogen peroxide did not actually affect the biofilm and did not differ from the control, while chlorhexidine, similarly to the IOON MED solution samples, caused the death of all microorganisms in the biofilms. Thus, test groups 1-5 are statistically significantly different from the control group in terms of the degree of antimicrobial effect, while no statistical differences were observed from the effect of chlorhexidine. For samples 2, 3, 5, the titer of antimicrobial action was 1:64. For sample 4, the titer was 1:128. Thus, it can be reliably stated that the average titer of activity of the antiseptic solution generated by IOON MED based on the results of a twofold dilution of the solution is at least 1:64. In the group of mice that were injected with 1 ml of IOON MED antiseptic solution 3 hours after infection, 6 animals died, while in the control group of untreated mice all 10 animals died. The difference in the groups is statistically significant. **Conclusion.** The solution generated by the electrochemical device IOON MED is able to kill bacteria inside the biofilm formed on a fragment of the endotracheal tube by the multidrug-resistant strain *Acinetobacter baumannii* 718. Of the controls, only chlorhexidine showed antiseptic properties against bacteria inside biofilms. There is no statistical difference between the effectiveness of chlorhexidine and the test solutions 1-5. For the solutions generated by the electrochemical device IOON MED, titers were established - the maximum twofold dilutions that showed antiseptic properties. The average titer was 1:64, for individual samples 1:128 for multidrug-resistant *S. aureus*. The antiseptic solution generated by the IOON MED device showed statistically significant therapeutic antimicrobial activity in a model of purulent peritonitis in mice.

Keywords. Antiseptic, electrochemical, antimicrobial, titer, peritonitis model in mice, atomic hydrogen, active chlorine

References

- [1] Salmanov A, Vdovychenko YP, Nychytailo MY, Andriuschenko D, Verner O. Incidence of Surgical Site Infections (SSIs) and Antimicrobial Resistance their Pathogens in Ukraine. *International Journal of Antiibiotics and Probiotics* 2018;18–29. <https://doi.org/10.31405/ijap.2-1.18.02>.
- [2] Avershina E, Shapovalova V, Shipulin G. Fighting antibiotic resistance in hospital-acquired infections: current state and emerging technologies in disease prevention, diagnostics and therapy. *Frontiers in Microbiology* 2021;12:707330. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.707330>.
- [3] Ricard J-D, Conti G, Boucherie M, Hormann C, Poelaert J, Quintel M, et al. A European survey of nosocomial infection control and hospital-acquired pneumonia prevention practices. *Journal of Infection* 2012;65:285–91. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2012.06.016>.
- [4] Abban MK, Ayerakwa EA, Mosi L, Isawumi A. The burden of hospital acquired infections and antimicrobial resistance. *Heliyon* 2023. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e20561>.
- [5] Nguyen M, Joshi S. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*, and their importance in hospital-acquired infections: a scientific review. *Journal of Applied Microbiology* 2021;131:2715–38. <https://doi.org/10.1111/jam.15130>.
- [6] Lompo P, Heroes A-S, Agbolli E, Kühne V, Tinto H, Affolabi D, et al. Bacterial Contamination of Antiseptics, Disinfectants and Hand Hygiene Products in Healthcare Facilities in High-Income Countries: A Scoping Review. *Hygiene* 2023;3:136–75.
- [7] Afzal S, Junaid K, Aziz F. A Hospital-Acquired Infection: A Public Health Problem. *Annals of King Edward Medical University* 2021;27.
- [8] Petrosillo N, Petersen E, Antoniak S. Ukraine war and antimicrobial resistance. *The Lancet Infectious Diseases* 2023;23:653–4. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00264-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00264-5).
- [9] Bepalova O, Bugayenko T, Mezentseva I, Savchuk I, Kirilyuk V. Epidemiology of combat injuries of servicemen during the armed conflict. *Prospects and Innovations of Science* 2024.
- [10] Uwishema O, Sujanamulk B, Abbass M, Fawaz R, Javed A, Aboudib K, et al. Russia-Ukraine conflict and COVID-19: a double burden for Ukraine’s healthcare system and a concern for global citizens. *Postgraduate Medical Journal* 2022;98:569–71.
- [11] Babbar R, Arora R, Kaur R, Babu MA, Rana P, Dhiman S, et al. Antibiotic Drug Resistance and Covid 19: Challenges and Future Perspectives. *Korean Journal of Physiology and Pharmacology* 2023;27:82–9.
- [12] Salmanov A, Shcheglov D, Artyomenko V, Svyrydiuk O, Maliarchuk R, Bortnik I, et al. Nosocomial transmission of multi-drug-resistant organisms in Ukrainian hospitals: results of a multi-centre study (2019–2021). *Journal of Hospital Infection* 2023;132:104–15. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2022.12.008>.
- [13] Lemiech-Mirowska E, Kiersnowska ZM, Michałkiewicz M, Depta A, Marczak M. Nosocomial infections as one of the most important problems of healthcare system. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 2021;28. <https://doi.org/10.26444/aaem/122629>.
- [14] Maslov O, Kolisnyk S, Komisarenko M, Komisarenko A, Osolodchenko T, Ponomarenko S. In vitro antioxidant and antibacterial activities of green tea leaves (*Camellia sinensis* L.) liquid extracts. *Annals of Mechnikov’s Institute* 2022:64–7.
- [15] Koller M. Production, properties, and processing of microbial polyhydroxyalkanoate (PHA)

biopolyesters. *Microbial and Natural Macromolecules*, Elsevier; 2021, p. 3–55.

[16] Trofimenko Y, Zhorniak O, Fomina N, Burkot V, Kulik A, Zhorniak P. Study of the effectiveness of using decamethoxin-based antiseptic compositions for treating endotracheal tubes in order to prevent the development of ventilator-associated pneumonia in intensive care patients. *Reports of Vinnytsia National Medical University* 2020;24:17–9.
[https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24\(1\)-03](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24(1)-03).

[17] Urgancı NN, Yılmaz N, Alaşalvar GK, Yıldırım Z. *Pseudomonas aeruginosa* and its pathogenicity. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology* 2022;10:726–38.
<https://doi.org/10.24925/turjaf.v10i4.726-738.4986>.

[18] Karnwal A, Kumar G, Pant G, Hossain K, Ahmad A, Alshammari MB. Perspectives on usage of functional nanomaterials in antimicrobial therapy for antibiotic-resistant bacterial infections. *ACS Omega* 2023;8:13492–508.
<https://doi.org/10.1021/acsomega.3c00110>.

[19] Turhan NS. Karl Pearson's Chi-Square Tests. *Educational Research and Reviews* 2020;16:575–80.