

Научная статья

УДК 579.862.1.017.4:616.71-018.46-002:615.28

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2026-32-3-380-387>



Чувствительность биопленочных форм бактерий *Staphylococcus aureus*, выделенных у пациентов с хроническим остеомиелитом, к действию антисептиков и дезинфицирующих средств

Е.В. Осипова✉, И.В. Шипицына

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова, Курган, Россия

Автор, ответственный за переписку: Елена Владимировна Осипова, E-V-OsipovA@mail.ru

Аннотация

Введение. В лечении пациентов с остеомиелитом одним из первых и важных этапов является обработка ран антисептиками и дезинфектантами, однако в литературе имеются разноречивые мнения об их эффективности в отношении биопленочных форм бактерий, что свидетельствует о необходимости изучения структуры и функционирования биоплёнок ведущих возбудителей хронического остеомиелита, мониторинга их чувствительности к антисептическим препаратам.

Цель работы — оценить бактерицидную активность перекиси водорода и спиртового кожного антисептика в отношении биоплёнок, образованных штаммами *S. aureus*, выделенными у пациентов с хроническим остеомиелитом.

Материалы и методы. Биоплёнки бактерий *S. aureus* выращивали в 96-луночных планшетах и на покровных стеклах в течение 24 часов. Суточные биоплёнки обрабатывали дезинфицирующими средствами согласно разработанной схеме. Действие антисептиков и дезинфицирующих средств на моновидовые биоплёнки *S. aureus* оценивали визуально и количественно на покровных стеклах. Все эксперименты проведены в четырех повторах.

Результаты. Диски, пропитанные 3 % H_2O_2 и 6 % H_2O_2 , кожным антисептиком, оказывали бактерицидное действие в отношении всех исследуемых клинических изолятов. Штаммы *S. aureus* с различной степенью интенсивности формировали биоплёнку на поверхности покровного стекла и в 96-луночных планшетах. При добавлении 3 % и 6 % перекиси водорода интенсивность биоплёнкообразования *MSSA* снижалась в 1,2 раза по сравнению с контрольными значениями, *MRSA* — в 1,5 раза. Добавление кожного антисептика к суточным биоплёнкам не приводило к значимому снижению уровня плёнкообразования. Биоплёнки в группах отличались по структуре и морфологии.

Обсуждение. Различная активность в отношении моновидовых биоплёнок дезинфицирующих веществ зависит от их вида и концентрации. Низкие концентрации H_2O_2 разрушают клеточные мембраны, окисляют ДНК, дестабилизируют ферменты и белки. Сублетальные концентрации H_2O_2 могут привести к появлению клеток с фенотипом вариантов малых колоний (SCV) за счёт повышенной частоты мутаций и последующей репликации, что будет способствовать выживанию возбудителя в тканях организма.

Заключение. Перекись водорода в концентрации 3 % и 6 % подавляет активность образования биоплёнки клиническими штаммами *S. aureus* и *MRSA*, но не удаляет ее полностью с абиотической поверхности, что свидетельствует о бактериостатическом характере действия дезинфицирующего средства. Кожный антисептик не эффективен в отношении биопленочной формы бактерий, но может оказывать бактерицидное действие на одиночные адгезированные клетки, вокруг которых не сформировался экзополисахаридный матрикс.

Ключевые слова: биоплёнка, хронический остеомиелит, спиртовой антисептик, перекись водорода, *Staphylococcus aureus*, *MRSA*

Для цитирования: Осипова Е.В., Шипицына И.В. Чувствительность биопленочных форм бактерий *Staphylococcus aureus*, выделенных у пациентов с хроническим остеомиелитом, к действию антисептиков и дезинфицирующих средств. *Гений ортопедии*. 2026;32(3):380-387. doi: 10.18019/1028-4427-2026-32-3-380-387.



Sensitivity of biofilms formed by *Staphylococcus aureus* bacteria isolated from patients with chronic osteomyelitis to antiseptics and disinfectants

E.V. Osipova✉, I.V. Shipitsyna

Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

Corresponding author: Elena V. Osipova, E-V-OsipovA@mail.ru

Abstract

Introduction In the management of osteomyelitis, one of the first and important stages is the treatment of wounds with antiseptics and disinfectants. However, there are conflicting opinions in the literature about their effectiveness against biofilms formed by bacteria. It indicates the need to study the structure and functioning of biofilms formed by leading pathogens in chronic osteomyelitis, monitoring their sensitivity to antiseptics drugs.

Purpose To evaluate the bactericidal activity of hydrogen peroxide and alcohol-based skin antiseptic against biofilms formed by *S. aureus* strains isolated from patients with chronic osteomyelitis.

Materials and methods Biofilms of *S. aureus* bacteria were grown in 96-well plates and on coverslips for 24 hours. Twenty-four hour old biofilms were treated with disinfectants according to the developed protocol. The effect of antiseptics and disinfectants on monospecies biofilms of *S. aureus* was assessed visually and quantitatively on glass coverslips using an Axio Lab. A1 microscope (Carl Zeiss, Germany) and an ELx808 photometer (BioTek, USA) at a wavelength of 630 nm. All experiments were repeated four times.

Results Disks impregnated with 3 % H₂O₂ or 6 % H₂O₂ skin antiseptics had a bactericidal effect against all clinical isolates studied. *S. aureus* strains formed biofilms with varying intensity on the surface of coverslips and in 96-well plates. Impregnation with 3 % or 6 % hydrogen peroxide decreased the intensity of *MSSA* biofilm formation by 1.2 times compared to control values and of *MRSA* by 1.5 times. The application of a skin antiseptic to 24-hour old biofilms did not lead to a significant decrease in the level of biofilm formation. Biofilms in the groups differed in structure and morphology.

Discussion The varying activity of disinfectants against monospecies biofilms depends on their type and concentration. Low concentrations of H₂O₂ disrupt cell membranes, oxidize DNA, and destabilize enzymes and proteins. Sublethal concentrations of H₂O₂ can lead to the emergence of cells with the small colony variant (SCV) phenotype due to increased mutation rates and subsequent replication, which will facilitate the survival of the pathogen in body tissues.

Conclusion Hydrogen peroxide at a concentration of 3 % and 6 % suppresses the activity of biofilm formation by clinical strains of *S. aureus* and *MRSA*, but does not completely remove them from the abiotic surface, which indicates the bacteriostatic nature of the action of the disinfectant. The skin antiseptic is not effective against the biofilm form of bacteria, but can have a bactericidal effect on single adhered cells around which the exopolysaccharide matrix has not formed yet.

Keywords: biofilm, chronic osteomyelitis, alcohol-based antiseptic, hydrogen peroxide, *Staphylococcus aureus*, *MRSA*

For citation: Osipova EV, Shipitsyna IV. Sensitivity of biofilms formed by *Staphylococcus aureus* bacteria isolated from patients with chronic osteomyelitis to antiseptics and disinfectants. *Genij Ortopedii*. 2026;32(3):380-387. doi: 10.18019/1028-4427-2026-32-3-380-387.

ВВЕДЕНИЕ

На долю остеомиелита в общей структуре гнойно-воспалительных заболеваний приходится 10 %, при этом частота рецидивов составляет от 10 до 40 % [1, 2]. Бактерии *Staphylococcus aureus* относятся к числу патогенов, которые чаще всего выделяют из ран при хроническом остеомиелите, где они обычно находятся в составе биоплёнки, характеризующейся высокой гетерогенностью клеток с измененным фенотипом, возникающим вследствие их пониженной пролиферативной и метаболической активности [3, 4]. Известно, что в составе биоплёнки увеличивается вирулентность и патогенность всех возбудителей [5, 6]. Матрикс биоплёнки способен удерживать и инактивировать антибиотики [6, 7]. Одним из способов повышения эффективности антибиотикотерапии является их одновременное использование с препаратами, действующими на структуру биоплёнки (ферменты, фаги, различные дезинфектанты), активность которых может быть направлена на подавление адгезии бактерий к поверхности, блокирование синтеза или разрушение полимерного матрикса, нарушение межклеточного обмена информацией и др. [8–10].

Для предупреждения образования и борьбы с биоплёнками разработаны различные методы, в том числе их физическое удаление и ирригация ран дезинфицирующими растворами [11]. В клинической практике для обработки ран в большинстве случаев традиционно используют дезинфектанты на основе перекиси водорода и спирта. Антимикробные дезинфицирующие средства применяют для обработки поверхностей и медицинского оборудования для предотвращения передачи патогенов пациентам [12–14].

При лечении пациентов с остеомиелитом одним из первых и важных этапов является обработка ран антисептиками и дезинфектантами, однако в литературе имеются разноречивые мнения об их эффективности в отношении биоплёночных форм бактерий [12–15]. Это свидетельствует о необходимости изучения структуры и функционирования биоплёнок ведущих возбудителей хронического остеомиелита, мониторинга их чувствительности к антисептическим препаратам.

Цель работы — оценить бактерицидную активность перекиси водорода и спиртового кожного антисептика в отношении биоплёнок, образованных штаммами *S. aureus*, выделенными у пациентов с хроническим остеомиелитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования — клинические изоляты *Staphylococcus aureus* ($n = 38$), в том числе метициллин-резистентные стафилококки (*MRSA*, $n = 12$), выделенные из ран и свищей во время операции у пациентов с хроническим остеомиелитом.

Выделение бактерий проводили стандартными микробиологическими методами. Идентификацию до вида осуществляли на бактериологическом анализаторе VactoScreen, включающим MALDI масс-спектрометр и программное обеспечение для управления, анализа и идентификации микроорганизмов VactoScreen-ID. В качестве контроля использован референтный штамм из коллекции типовых культур (ATCC) *S. aureus* 25923.

Для оценки бактерицидного действия дезинфицирующих средств и кожного антисептика в отношении выделенных клинических штаммов применяли диско-диффузионный метод. Готовили рабочие суспензии суточных культур бактерий *S. aureus*, выращенных на плотной питательной среде (МПА) при температуре 37 °С путем прямого суспендирования колоний чистой культуры в стерильном изотоническом растворе. Плотность суспензии соответствовала стандарту мутности 0,5 по МакФарланду. На поверхность газона, полученного из суспензии бактериальной культуры на агаре Мюлера – Хинтона, помещали стерильные диски из картона фильтровального технического (ГОСТ 6722-75), пропитанные 1–3 %, 2–6 % растворами H_2O_2 и кожным антисептиком (КА). Чашки инкубировали при температуре (35 ± 1) °С в течение 24 часов. Для оценки эффективности каждого дезинфицирующего средства измеряли диаметр зоны ингибирования микроорганизмов вокруг дисков. Каждый тест повторяли три раза, результаты усредняли.

Биоплёнки бактерий *S. aureus* выращивали в 96-луночных планшетах и на покровных стеклах в течение 24 часов. Суточные биопленки обрабатывали дезинфицирующими средствами согласно ранее разработанной схеме [9] и помещали в термостат на 24 часа (48 часов эксперимента).

Эксперимент был разделен на четыре серии:

- 1 серия — определение биопленкообразующей способности (БО) клинических изолятов *S. aureus* без воздействия антисептика (контрольная группа);
- 2 серия — БО после воздействия 3 % H_2O_2 ;
- 3 серия — БО после воздействия 6 % H_2O_2 ;
- 4 серия — БО после воздействия кожным спиртовым антисептиком (60 % 2-пропанол, 10 % 1-пропанол).

Для контроля качества исследования был использован стерильный мясо-пептонный бульон (МПБ).

Действие антисептиков и дезинфицирующих средств на моновидовые биоплёнки *S. aureus* оценивали визуально на покровных стеклах с помощью микроскопа Axio Lab.A1 (Carl Zeiss, Германия), а также количественно на фотометре ELx808 (BioTek, США) при длине волны 630 нм. Все эксперименты проведены в четырех повторах. Активность биопленкообразования характеризовали как высокую ($OD_{630} > 0,360$), среднюю ($0,180 < OD_{630} \leq 0,360$), слабую ($0,090 < OD_{630} \leq 0,180$) и отсутствующую ($OD_{630} < 0,090$).

Используя модульное программное обеспечение ZEN (Carl Zeiss, Германия) и программу ImageJ (США), оцифровывали поля зрения со сформированной биопленкой на поверхности покровного стекла, измеряли площадь поля зрения, количество и площадь, занимаемую одиночными адгезированными клетками (ОАК) и микроколониями (МК).

Для обработки и статистического анализа полученных результатов использовали программу Gnumeric 1.12.17. Цифровые данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей (Q25–Q75). Непараметрический критерий Вилкоксона применяли для определения различий между группами. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Исследование выполнено в НМИЦ ТО им. акад. Г.А. Илизарова на базе лаборатории микробиологии и отдела доклинических и лабораторных исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Диски, пропитанные 3 % H_2O_2 , 6 % H_2O_2 и кожным антисептиком, оказывали бактерицидное действие в отношении всех исследуемых клинических изолятов *S. aureus*. Значительная зона задержки роста отмечена для перекиси водорода (рис. 1). Диаметр зоны задержки роста бактерий *S. aureus* в зависимости от дезинфицирующего средства составлял (45 ± 3) мм в случае 3 % H_2O_2 ; (47 ± 2) мм — 6 % H_2O_2 ; (35 ± 3) мм — КА.

Активность формирования биоплёнки метициллин-чувствительными изолятами *S. aureus* (MSSA) контрольной серии составляла 0,351 (0,311; 0,359) ед.опт.пл., метициллин-резистентными — 0,275 (0,258; 0,290) ($p = 0,044$) ед.опт.пл., что соответствовало среднему уровню пленкообразования. При добавлении 3 % и 6 % перекиси водорода интенсивность биопленкообразования MSSA снижалась в 1,2 раза по сравнению с контрольными значениями ($p = 0,04$ и $p = 0,04$), MRSA — в 1,5 раза ($p = 0,033$ и $p = 0,027$). В четвертой серии эксперимента добавление кожного антисептика к сформированным суточным биоплёнкам не приводило к значимому снижению уровня биопленкообразования (рис. 2).

Все клинические изоляты с различной степенью интенсивности формировали биоплёнку на поверхности покровного стекла. Обработка суточной биоплёнки, образованной штаммами *S. aureus*, 3 % и 6 % перекисью водорода приводила к значимому изменению доли МК на единицу площади поля зрения по сравнению с контролем и КА. Кожный спиртовой антисептик был менее эффективен в отношении МК (рис. 3).

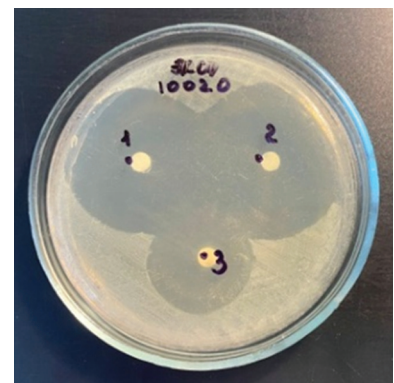


Рис. 1. Бактерицидное действие 1 — 3 % H_2O_2 , 2 — 6 % H_2O_2 и 3 — кожного антисептика на клинические штаммы *S. aureus*

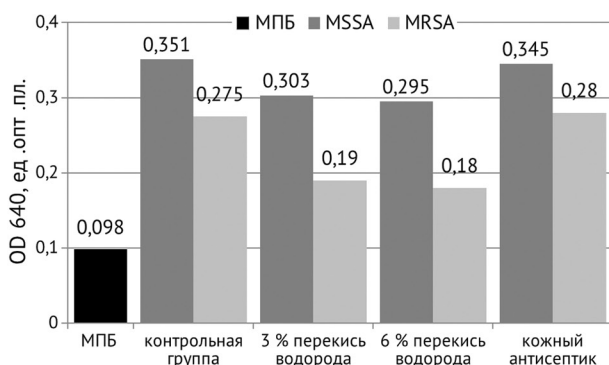


Рис. 2. Биопленкообразование MSSA и MRSA в зависимости от используемого дезинфицирующего средства через 48 ч.

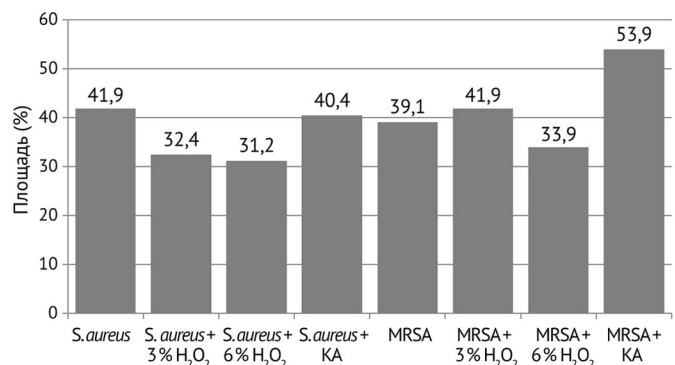


Рис. 3. Площадь, занимаемая МК *S. aureus* и MRSA на поверхности покровного стекла через 48 ч.

Биоплёнки в группах отличались по структуре и морфологии. В контрольной группе после воздействия на биоплёнку 3 % H_2O_2 и КА большую часть поверхности покровного стекла занимали МК размером более 1000 мкм², после обработки 6 % H_2O_2 их доля была в два-шесть раз меньше. В контрольной группе

биоплёнка на поверхности покровного стекла была представлена крупными и расположенными между ними более мелкими МК, а также большим количеством ОАК. После обработки 3 % H_2O_2 биоплёнка приобретала вид сети с глыбчатыми облакообразными крупными МК с изменённым цветом красителя. После обработки 6 % H_2O_2 на поверхности покровного стекла преобладали МК размером менее 1000 мкм^2 . КА также как и перекись водорода изменял цвет красителя, биоплёнка была представлена крупными грубыми глыбчатыми структурами (рис. 4).

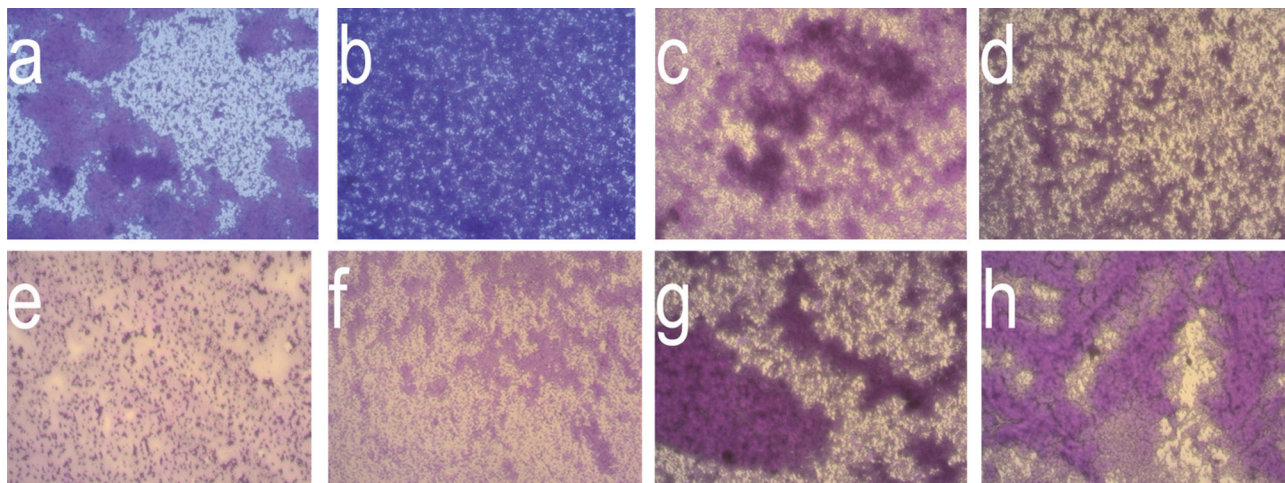


Рис. 4. Изображения полей зрения биоплёнки, образованной клиническими штаммами *S. aureus* и *MRSA* на поверхности покровного стекла: а — *S. aureus*; б — *S. aureus* + 3 % H_2O_2 ; в — *S. aureus* + 6 % H_2O_2 ; д — *S. aureus* + КА; е — *MRSA*; ф — *MRSA* + 3 % H_2O_2 ; г — *MRSA* + 6 % H_2O_2 ; х — *MRSA* + КА. Световая микроскопия. Увеличение $\times 400$. Окраска карболовым раствором генцианвиолета

Количество ОАК зависело от концентрации и вида антисептика. Обработка 6 % перекисью водорода и КА значительно снижали количество ОАК на поверхности покровного стекла по сравнению с контролем ($p = 0,045$; $p = 0,0014$) (рис. 5).

Биоплёнкообразование на поверхности покровного стекла резистентными штаммами существенно отличалось. Средние показатели площади и количества МК *MRSA* в контрольной группе не имели значимых различий с соответствующими показателями чувствительного стафилококка, при этом наблюдали отличия в структуре биоплёнки. В биоплёнках, образованных *MRSA*, преобладали МК размером от 10 до 10000 мкм^2 , у чувствительного стафилококка доля таких МК была в два раза меньше. Воздействие на биоплёнку *MRSA* 3 % H_2O_2 приводило к незначительному увеличению количества и доли в площади поля зрения МК и ОАК по сравнению с контрольной группой и значимым различиям с *MSSA* ($p = 0,0000003$ и $p = 0,00000004$) (рис. 3).

Обработка 6 % H_2O_2 биоплёнки *MRSA* приводила к уменьшению площади, занимаемой МК на поверхности покровного стекла, по сравнению с контрольной группой ($p = 0,042$) и было значимо выше по сравнению с *MSSA*. В структуре биоплёнки преобладали МК размером до 100 мкм^2 , их доля была в два раза больше, чем в биоплёнке *MSSA*.

Также как и в случае с чувствительным стафилококком КА был неэффективен в отношении МК *MRSA* (рис. 3).

Морфология биоплёнок *MRSA* отличалась от биоплёнок *MSSA*. В контрольной группе и после обработки перекисью водорода они были более однородными и плоскими, отдельные поля зрения были полностью заполнены объединенными в сеть МК. После обработки КА до 40 % поверхности покровного стекла занимали крупные МК размером более $10\ 000 \text{ мкм}^2$ (рис. 4).

В контрольной серии количество ОАК *MRSA* было выше в 2,3 раза по сравнению с *MSSA*. После воздействия 6 % H_2O_2 и КА наблюдали значимое снижение ОАК в 1,7 и 3,4 раза по сравнению с контролем. Количество ОАК *MRSA* и *MSSA* после обработки КА не отличалось (рис. 5).

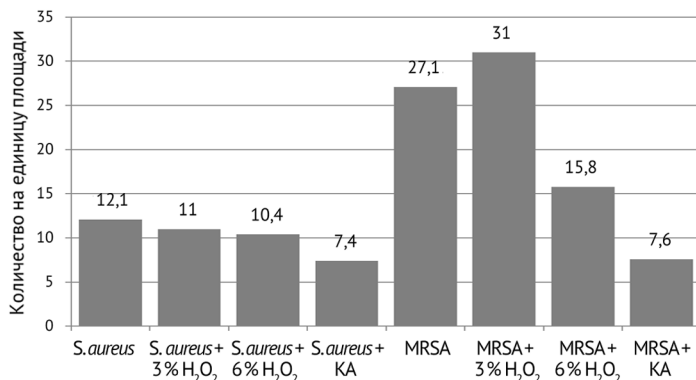


Рис. 5. Количество ОАК *S. aureus* и *MRSA* на поверхности покровного стекла через 48 ч.

ОБСУЖДЕНИЕ

Биоплёнка — это один из способов адаптации микроорганизмов к физическим и химическим воздействиям окружающей среды [5, 6, 16]. Известно, что в состоянии биоплёнки бактерии обладает толерантностью к дезинфицирующим веществам и антисептикам [8, 10]. В клинической практике для очистки и лечения хронических ран часто применяют различные биоциды, в том числе перекись водорода. Исследований влияния H_2O_2 на заживление хронических ран немного. Известно, что перекись водорода может вызывать естественные клеточные воспалительные реакции и стимулировать заживление ран, при этом ее действие зависит от дозы [17]. Низкие концентрации H_2O_2 разрушают клеточные мембраны, окисляют ДНК, дестабилизируют ферменты и белки, быстро окисляясь до гидроксильного радикала (ОН), что способствует окислительному стрессу [14]. Воздействие сублетальных концентраций H_2O_2 на *S. aureus* может привести к появлению клеток с фенотипом вариантов малых колоний (SCV) за счёт повышенной частоты мутаций и последующей репликации, что будет способствовать выживанию возбудителя в тканях организма [18]. В ряде работ показана сниженная восприимчивость биоплёнок к H_2O_2 по сравнению с планктонными клетками бактерий [19]. Согласно данным другого исследования, H_2O_2 может удалять как матрикс биопленок *S. aureus*, так и жизнеспособную бактериальную массу [20]. Бактериальные клетки в поверхностном слое биоплёнки вырабатывают множество ферментов, — каталазу, пероксидазу, глутатионредуктазу и супероксиддисмутазу, которые могут расщеплять H_2O_2 . Показано, что H_2O_2 не может эффективно проникать в зрелые биоплёнки, так как в поверхностном слое происходит её разрушение, препятствующее эффективной диффузии дезинфектанта во внутренние слои [21]. Распространённым ферментом, вырабатываемым бактериями, является каталаза. Разложение H_2O_2 из-за продукции каталазы может быть причиной необходимости высоких концентраций и более длительного времени контакта с поверхностью H_2O_2 в качестве антибиоплёночного агента [16].

Мы сравнили действие дезинфицирующих растворов (3 % и 6 % H_2O_2 , спиртового КА) в отношении моновидовых биоплёнок, образованных клиническими штаммами *MSSA* и *MRSA*. Наши результаты показывают, что различная активность в отношении моновидовых биоплёнок дезинфицирующих веществ зависит от их вида и концентрации. Перекись водорода и спиртовой антисептик не обладали бактерицидными свойствами в отношении биоплёнок, но подавляли их образование. Так, после обработки биоплёнок, образованных штаммами *S. aureus*, 3 % и 6 % перекисью водорода существенно снижалась активность плёнокообразования, что подтверждают результаты исследования на полистироловых планшетах, и значительно уменьшалась площадь, занимаемая МК на поверхности покровного стекла, по сравнению с контрольной группой. Аналогичные результаты получили при воздействии на биоплёнки *MRSA* 6 % перекисью водорода.

После воздействия на биоплёнку *MRSA* 3 % перекисью водорода происходит увеличение площади, занимаемой МК, применение 3 % H_2O_2 при орошении ран способствует окислению белков, нуклеиновых кислот и липидов здоровых клеток, что может замедлять заживление ран [17]. Известно, что окислительный стресс может индуцировать образование биоплёнки, толерантной к антибиотикам, и это предполагает, что антисептики могут снижать эффективность препаратов при лечении, что в свою очередь требует увеличения концентрации раствора для усиления антибактериального эффекта [22].

Наши результаты согласуются с данными, полученными в исследованиях *in vitro*, согласно которым перекись водорода уменьшает объём биоплёнки *S. aureus*, не оказывая бактерицидного действия [22, 23].

Воздействие 6 % перекисью водорода существенно снижает количество ОАК исследуемых клинических штаммов. После обработки 3 % перекисью водорода, напротив, наблюдается увеличение количества ОАК *MRSA*.

Согласно данным литературы, биоплёнка *S. aureus* обладает более высокой толерантностью к антисептикам по сравнению с планктонными бактериями [15, 24, 25].

Кожный спиртовой антисептик был неэффективен в отношении МК биоплёнок. Воздействие спиртового антисептика на МК *MRSA* приводило к увеличению занимаемой ими площади на поверхности покровного стекла. Более выраженное воздействие КА отмечено в отношении ОАК штаммов *S. aureus* и *MRSA*.

Известно, что спирты обладают широким противомикробным спектром действия против бактерий, грибов и вирусов. Механизм их действия неизвестен, предполагают, что он связан с денатурацией мембранных и ферментативных белков. В спиртовых антисептиках в качестве составляющих обычно используют этанол и изопропанол (2-пропанол) [26, 27]. Эффективность антисептиков, содержащих спирт, зависит от его концентрации. Рекомендуемая концентрация спирта обычно составляет 60–95 %. В данном диапазоне спирт взаимодействует с функциональными белками и инактивирует их. При этом спирт с концентрацией 60–75 % денатурирует белки, а более высокие концентрации (> 95 %) вызывают коагуляцию мембранных белков, что предотвращает попадание спирта в клетку [28]. Дока-

зано, что спирты с низкой концентрацией, которые используют в качестве дезинфицирующих средств, способствуют образованию биопленок некоторыми бактериями (*S. epidermidis*) и повышают их устойчивость к дезинфекции [29].

Согласно полученным данным, биоплёнки, образованные клиническими штаммами *S. aureus* и *MRSA* обладают более высокой толерантностью к перекиси водорода и антисептику по сравнению с одиночными адгезированными клетками, что может быть связано с отсутствием вокруг них полноценного матрикса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перекись водорода в концентрации 3 % и 6 % подавляет активность образования биоплёнки клиническими штаммами *S. aureus* и *MRSA*, но не удаляет ее полностью с абиотической поверхности, что свидетельствует о бактериостатическом характере действия дезинфицирующего средства. Кожный антисептик неэффективен в отношении биоплёночной формы бактерий, но, вероятно, может оказывать бактерицидное действие на одиночные адгезированные клетки, вокруг которых еще не сформировался экзополисахаридный матрикс.

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

Финансирование. Исследование проведено в рамках научной работы, без дополнительного привлечения финансирования со стороны третьих лиц.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Трушин П.В., Разин М.П. Хронический остеомиелит трубчатых костей: современный взгляд на проблему. *Вятский медицинский вестник*. 2023;77(1):114-119. doi: 10.24412/2220-7880-2023-1-114-119.
2. Сакович Н.В., Андреев А.А., Микулич Е.В. и др. Современные аспекты этиологии, диагностики и лечения остеомиелита. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2018;11(1):70-79. doi: 10.18499/2070-478X-2018-11-1-70-79.
3. García-Betancur JC, Lopez D. Cell Heterogeneity in Staphylococcal Communities. *J Mol Biol*. 2019;431(23):4699-4711. doi: 10.1016/j.jmb.2019.06.011.
4. Шипицына И., Осипова Е. Мониторинг ведущей грамположительной микрофлоры и ее антибиотикочувствительности у лиц с хроническим остеомиелитом за трехлетний период. *Гений ортопедии*. 2022;28(2):189-193. doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-2-189-193.
5. Савилов Е.Д., Анганова Е.В., Носкова О.А., Духанина А.В. Бактериальные биоплёнки при гнойно-септических инфекциях. *Acta biomedica scientific*. 2019;4(5):38-42. doi: 10.29413/ABS.2019-4.5.6.
6. Окулич В.К., Кабанова А.А., Плотников Ф.В. Микробные биопленки в клинической микробиологии и антибактериальной терапии. Витебск: ВГМУ; 2017:300.
7. Ярец Ю., Шевченко Н. Новый метод анализа бактериальной биоплёнки. *Наука и инновации*. 2016;(11):68-72.
8. Алешукина А.В., Голошова Е.В., Твердохлебова Т.И. Исследование влияния дезинфицирующих средств на биопленкообразующие неферментирующие бактерии. *Известия вузов. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки*. 2020;(1):89-94.
9. Шипицына И.В., Осипова Е.В. Влияние дезинфицирующих средств на рост биопленки, образованной штаммами *K. pneumoniae*. *Медицинский алфавит*. 2022;(35):37-41. doi: 10.33667/2078-5631-2022-35-37-41.
10. Божкова С.А., Олейник Е.А., Артюх В.А. и др. Первый этап двухэтапного ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава: что влияет на результат? *Травматология и ортопедия России*. 2024;30(2):5-15. doi: 10.17816/2311-2905-17582.
11. Koo H, Allan RN, Howlin RP, et al. Targeting microbial biofilms: current and prospective therapeutic strategies. *Nat Rev Microbiol*. 2017;15(12):740-755. doi: 10.1038/nrmicro.2017.99.
12. Abuga K, Nyamweya N. Alcohol-Based Hand Sanitizers in COVID-19 Prevention: A Multidimensional Perspective. *Pharmacy (Basel)*. 2021;9(1):64. doi: 10.3390/pharmacy9010064.
13. Lineback CB, Nkemngong CA, Wu ST, et al. Hydrogen peroxide and sodium hypochlorite disinfectants are more effective against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms than quaternary ammonium compounds. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018;7:154. doi: 10.1186/s13756-018-0447-5.
14. Montagna MT, Triggiano F, Barbuti G, et al. Study on the In Vitro Activity of Five Disinfectants against Nosocomial Bacteria. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(11):1895. doi: 10.3390/ijerph16111895.
15. Raval YS, Flurin L, Mohamed A, et al. In vitro Activity of Hydrogen Peroxide and Hypochlorous Acid Generated by Electrochemical Scaffolds Against Planktonic and Biofilm Bacteria. *Antimicrob Agents Chemother*. 2021;65(5):e01966-20. doi: 10.1128/AAC.01966-20.
16. Yin W, Wang Y, Liu L, He J. Biofilms: The Microbial "Protective Clothing" in Extreme Environments. *Int J Mol Sci*. 2019;20(14):3423. doi: 10.3390/ijms20143423.
17. Zhu G, Wang Q, Lu S, Niu Y. Hydrogen Peroxide: A Potential Wound Therapeutic Target? *Med Princ Pract*. 2017;26(4):301-308. doi: 10.1159/000475501.
18. Painter KL, Strange E, Parkhill J, et al. *Staphylococcus aureus* adapts to oxidative stress by producing H₂O₂-resistant small-colony variants via the SOS response. *Infect Immun*. 2015;83(5):1830-1844. doi: 10.1128/IAI.03016-14.
19. Parker DM, Koch JA, Gish CG, et al. Hydrogen Peroxide, Povidone-Iodine and Chlorhexidine Fail to Eradicate *Staphylococcus aureus* Biofilm from Infected Implant Materials. *Life (Basel)*. 2023;13(6):1230. doi: 10.3390/life13061230.
20. Toté K, Horemans T, Vanden Berghe D, et al. Inhibitory effect of biocides on the viable masses and matrices of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Appl Environ Microbiol*. 2010;76(10):3135-3142. doi: 10.1128/AEM.02095-09.
21. Tibbits G, Mohamed A, Gelston S, et al. Activity of a hypochlorous acid-producing electrochemical bandage as assessed with a porcine explant biofilm model. *Biotechnol Bioeng*. 2023;120(1):250-259. doi: 10.1002/bit.28248.
22. Rowe SE, Wagner NJ, Li L, et al. Reactive oxygen species induce antibiotic tolerance during systemic *Staphylococcus aureus* infection. *Nat Microbiol*. 2020;5(2):282-290. doi: 10.1038/s41564-019-0627-y.
23. Ernest EP, Machi AS, Karolcik BA, et al. Topical adjuvants incompletely remove adherent *Staphylococcus aureus* from implant materials. *J Orthop Res*. 2018;36(6):1599-1604. doi: 10.1002/jor.23804.
24. O'Donnell JA, Wu M, Cochran NH, et al. Efficacy of common antiseptic solutions against clinically relevant microorganisms in biofilm. *Bone Joint J*. 2021;103-B(5):908-915. doi: 10.1302/0301-620X.103B5.BJJ-2020-1245.R2.

25. Christopher ZK, Tran CP, Vernon BL, Spangehl MJ. What Is the Duration of Irrigation? An *In Vitro* Study of the Minimum Exposure Time to Eradicate Bacteria With Irrigation Solutions. *J Arthroplasty*. 2022;37(2):385-389.e2. doi: 10.1016/j.arth.2021.10.013.
26. Daverey A, Dutta K. COVID-19: Eco-friendly hand hygiene for human and environmental safety. *J Environ Chem Eng*. 2021;9(2):104754. doi: 10.1016/j.jece.2020.104754.
27. Singh D, Joshi K, Samuel A, et al. Alcohol-based hand sanitisers as first line of defence against SARS-CoV-2: a review of biology, chemistry and formulations. *Epidemiol Infect*. 2020;148:e229. doi: 10.1017/S0950268820002319.
28. Berardi A, Perinelli DR, Merchant HA, et al. Hand sanitisers amid CoViD-19: A critical review of alcohol-based products on the market and formulation approaches to respond to increasing demand. *Int J Pharm*. 2020;584:119431. doi: 10.1016/j.ijpharm.2020.119431.
29. Lopez-Gigosos RM, Mariscal-Lopez E, Gutierrez-Bedmar M, Mariscal A. Effect of Long-Term Use of Alcohol-Containing Handwashing Gels on the Biofilm-Forming Capacity of *Staphylococcus epidermidis*. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(6):5037. doi: 10.3390/ijerph20065037.

Статья поступила 04.04.2024; одобрена после рецензирования 21.01.2025; принята к публикации 06.04.2026.

The article was submitted 04.04.2024; approved after reviewing 21.01.2025; accepted for publication 06.04.2026.

Информация об авторах:

Елена Владимировна Осипова — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, E-V-OsipovA@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2408-4352>;

Ирина Владимировна Шипицына — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, ivschimik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2012-3115>.

Information about the authors:

Elena V. Osipova — Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, E-V-OsipovA@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2408-4352>;

Irina V. Shipitsyna — Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher, ivschimik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2012-3115>.