

STUDY OF THE EFFECT OF BIOGALVANIC CURRENT ON BIOFILM FORMATION OF MULTIDRUG-RESISTANT CLINICAL STRAINS OF OPPORTUNISTIC PATHOGENS OF WOUND INFECTION

V.I. Nahaichuk¹, V.V. Bebyk¹, T.V. Denysko², R.M. Chornopyschuk¹,
V.V. Nahaichuk¹, Yu.V. Leichenko³, O.A. Nazarchuk¹

¹Vinnitsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsia, Ukraine

²Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

³Medical Center "Excimer," Kyiv, Ukraine

Introduction. Standard antibiotic treatment is ineffective against infections associated with biofilms and multidrug-resistant pathogens.

Purpose. To study the effect of low-intensity currents without external power sources on the biofilm-forming properties of multidrug-resistant pathogens responsible for infectious complications in combat wounds and burns.

Materials and methods. The effect of biogalvanic current on the biofilm-forming properties was studied in relation to multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas aeruginosa*, isolated from infected combat-related shrapnel and blast wounds, as well as burns of various localizations. Clinical strain suspensions in saline solution and meat-peptone broth (MPB; $\approx 1.6 \times 10^9$ CFU/mL) were pre-exposed to low-intensity currents (46-50 μ A in saline and 54-60 μ A in MPB) for 48 hours. Biofilm formation was assessed using Christensen's method, which is based on microorganism adhesion to the surface of a plastic microplate, followed by fixation, staining with crystal violet, and spectrophotometric analysis of the dye dissolved in alcohol. Optical density (OD) was measured at a wavelength of 620 nm.

Results. Exposure to galvanic current without external power sources induced a bioelectric effect, resulting in a reduction in the biofilm-forming properties of multidrug-resistant clinical strains of *S. aureus*, *A. baumannii*, and *P. aeruginosa*. The decrease was observed both in nutrient medium conditions (by 28.26%, 24.82%, and 11.89%, respectively) and in saline solution (by 33.18%, 28.0%, and 16.31%, respectively). A statistically significant reduction in biofilm formation intensity was observed for *S. aureus* and *A. baumannii* after exposure to current in MPB, with OD values 1.38-fold ($p < 0.001$) and 1.33-fold ($p = 0.01$) lower than the control, respectively. The optical density values were 0.223 ± 0.008 OD units and 0.238 ± 0.010 OD units compared to control values of 0.311 ± 0.019 OD units and 0.317 ± 0.019 OD units. Under the influence of low-intensity current in isotonic solution, the indicators characterizing the biofilm-forming ability of clinical strains of *S. aureus*, *A. baumannii*, and *P. aeruginosa* were statistically significantly lower by 1.19–1.49 times, measuring 0.200 ± 0.013 OD ($p = 0.05$) and 0.364 ± 0.020 OD ($p < 0.05$), respectively, compared to the control (0.304 ± 0.020 OD, 0.286 ± 0.021 OD, and 0.435 ± 0.027 OD, respectively).

Conclusions. Continuous exposure to low-intensity current without external power sources in isotonic solution and nutrient meat-peptone broth reduces the biofilm-forming properties of clinical strains of *S. aureus*, *A. baumannii*, and *P. aeruginosa* by 11.89–33.18%, indicating additional therapeutic potential of biogalvanic current in treating infectious complications caused by biofilm-forming multidrug-resistant microorganisms.

Keywords: biogalvanization, antibiotic resistance, microorganisms, biofilm formation.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ БІОГАЛЬВАНІЧНОГО СТРУМУ НА БІОПЛІВКОУТВОРЕННЯ ПОЛІРЕЗИСТЕНТНИХ КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ УМОВНО-ПАТОГЕННИХ ЗБУДНИКІВ РАНОВОЇ ІНФЕКЦІЇ

В.І. Нагайчук¹, В. В. Бебик¹, Т.В. Дениско², Р.М. Чорнопищук¹, В.В. Нагайчук¹,
Ю.В. Лейченко³, О.А. Назарчук¹

¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця, Україна

²Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

³Медичний центр «Ексімер», Київ, Україна

Вступ. Стандартне лікування антибіотиками є неефективним щодо інфекцій, пов'язаних із біоплівками та полірезистентними збудниками.

Мета. Вивчення впливу струмів низької інтенсивності без зовнішніх джерел живлення на біоплівкоутворювальні властивості полірезистентних збудників інфекційних ускладнень бойових ран та опіків.

Матеріали і методи. Дію біогаальванічного струму на біоплівкоутворювальні властивості досліджували щодо полірезистентних штамів *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, які було виділено з інфікованих бойових осколкових, мінно-вибухових ран та опіків різної

локалізації. Суспензії клінічних штамів у фізіологічному розчині та м'ясо-пептонному бульйоні (МПБ; $\approx 1.6 \times 10^9$ КУО/мл) попередньо піддавали дії струмів низької інтенсивності (46-50 мкА - у фізіологічному розчині та 54-60 мкА - у МПБ) впродовж 48 год. Біоплівкоутворюючі властивості визначали методом Крістенсена, який ґрунтується на адгезії мікроорганізмів до поверхні пластикового планшету з подальшою їх фіксацією, фарбуванням кристалічним фіолетовим та спектрофотометричним аналізом фарбника, що розчинився у спирті. Вимірювали оптичну густину (ОГ) за довжини хвилі 620 нм.

Результати. В умовах дії гальванічного струму без зовнішніх джерел живлення спостерігався біоелектричний ефект, який проявлявся зниженням біоплівкоутворювальних властивостей поліантибіотикорезистентних клінічних штамів *S. aureus*, *A. baumannii* та *P. aeruginosa* як після обробки в умовах поживного середовища (на 28,26 %, 24,82 % та 11,89 % відповідно) та в умовах фізіологічного розчину (на 33,18 %, 28,0 % та 16,31 % відповідно). Для *S. aureus*, *A. baumannii* після обробки струмом у МПБ виявлено достовірну різницю інтенсивності біоплівкоутворення у 1,38 рази ($p < 0,001$) та 1,33 рази ($p = 0,01$) у порівнянні з контролем і значення оптичної густини становили відповідно $0,223 \pm 0,008$ одиниць ОГ (ОГГ) та $0,238 \pm 0,010$ ООГ, а в контролі $0,311 \pm 0,019$ ООГ та $0,317 \pm 0,019$ ООГ. Під впливом струму низької інтенсивності в ізотонічному розчині показники, які характеризували здатність до біоплівкоутворення клінічних штамів *S. aureus*, *A. baumannii* та *P. aeruginosa* були статистично достовірно нижчими у 1,19-1,49 рази і становили $0,203 \pm 0,006$ ООГ ($p < 0,001$), $0,206 \pm 0,013$ ООГ ($p = 0,05$) та $0,364 \pm 0,020$ ООГ ($p < 0,05$) відповідно, у порівнянні з контролем ($0,304 \pm 0,020$ ООГ, $0,286 \pm 0,021$ ООГ, $0,435 \pm 0,027$ ООГ відповідно).

Висновки. Безперервна дія струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел в ізотонічному розчині та поживному м'ясо-пептонному бульйоні знижує біоплівкоутворювальні властивості клінічних штамів *S. aureus*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* на 11,89 – 33,18 %, що свідчить про додаткові терапевтичні властивості біогальванічного струму при лікуванні хворих з інфекційними ускладненнями, спричиненими біоплівкоутворюючими полірезистентними мікроорганізмами.

Ключові слова: біогальванізація, антибіотикорезистентність, мікроорганізми, біоплівкоутворення.

Вступ. Неконтрольоване призначення антибіотиків призвело до стимуляції формування та поширення резистентності умовно-патогенної мікробіоти до антибіотиків. Без рішучих дій перспектива постантибіотичної ери може змінитися від далекого антиутопічного сценарію до відчутної реальності 21 століття [1]. Але набута множинна лікарська стійкість (МЛС) не є єдиною стратегією виживання бактеріальних патогенів. Ситуація набагато ускладнюється здатністю резистентних мікроорганізмів формувати біоплівку. [2, 3]. В умовах повномасштабного вторгнення лікарям доводиться боротися із додатковою загрозою інфекційних ускладнень, викликаних бактеріями з МЛС. То того ж, не зважаючи на комплексне лікування бойових ран та опіків, інфекції можуть довготривало персистувати і погіршувати стан поранених, тому числі за рахунок формування біоплівок клінічними штамми збудників [4-6].

Бактерії, що формують біоплівки, демонструють підвищену стійкість до традиційних антимікробних засобів завдяки захисним властивостям матриксу та зміненому метаболізму. Ці фактори суттєво знижують їхню чутливість до антибіотиків. Наприклад, встановлено, що для знищення зрілої біоплівки потрібна концентрація антибіотика, яка в сотні і тисячі разів перевищує концентрацію, необхідну для

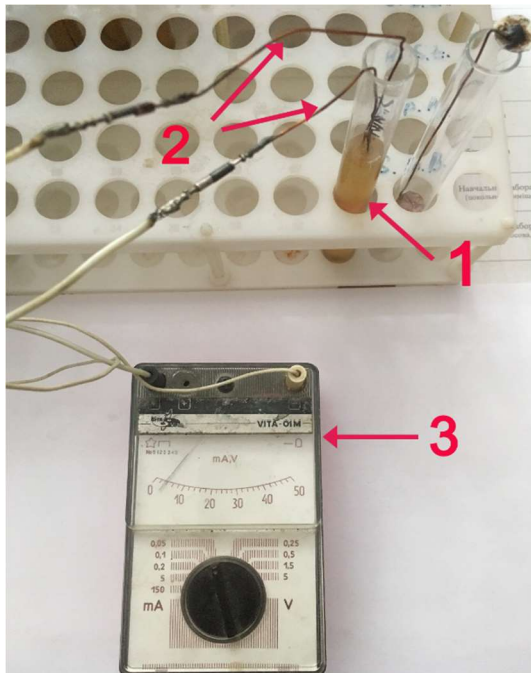
знищення такої ж кількості бактерій у планктонному стані [7-9].

В сучасних реаліях стратегії, спрямовані на уникнення антимікробної стійкості мікробіоти, в т.ч. на протидію такому фактору фенотипової резистентності бактерій, як біоплівкоутворення, є вкрай актуальними [10-12].

Метою даного дослідження було вивчення впливу струмів низької інтенсивності без зовнішніх джерел живлення на біоплівкоутворювальні властивості полірезистентних збудників інфекційних ускладнень бойових ран та опіків.

Матеріали та методи дослідження. Для дослідження використовували клінічні полірезистентні штами культур умовно-патогенних мікроорганізмів *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, які було отримано від пацієнтів з інфікованими бойовими осколковими пораненнями та опіками різної локалізації. Для культивування мікроорганізмів використовували м'ясо-пептонний агар (МПА) та бульйон (ТОВ Фармактив, Україна). В одержаних від пацієнтів клінічних штамів мікроорганізмів були вивчені біологічні властивості та доведено їх поліантибіотикорезистентність. Усі досліджувані клінічні штами (вихідна концентрація клітин приблизно відповідала $\approx 1.6 \times 10^9$ КУО/мл) впродовж 48 год

знаходилися в ізотонічному розчині натрію хлориду та м'ясо-пептонному бульйоні (МПБ) під дією струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел живлення, після чого було перевірено їх біоплівкоутворюючі властивості у порівнянні із бактеріями, які знаходились впродовж доби в інтактному (без впливу біогальванічного струму) середовищі (фізіологічний розчин та м'ясо-пептонний бульйон). Сила струму у фізіологічному розчині становила 46-50 мкА, у та м'ясо-пептонному бульйоні – 54-60 мкА, напруга коливалась в межах 0,02-0,04 В (рис.1). В якості контролю використовували зависи культур мікроорганізмів без дії на них струмів низької інтенсивності.



1 - завис культур досліджуваних мікроорганізмів у МПБ, 2 - електроди (донор і акцептор електронів), 3 - вимірювальний пристрій

Рисунок 1. Вимірювання сили струму у суспензії досліджуваних мікроорганізмів в МПБ після їх культивування під впливом струму низької інтенсивності:

Для перевірки біоплівкоутворюючих властивостей, завис досліджуваних штамів, що перебували у фізіологічному розчині після дії струмів, попередньо центрифугували за 3000 об/хв протягом 30 хв, а потім готували стандартизовану суспензію у МПБ концентрацією $1,5 \times 10^8$ КУО/мл, що відповідала 0,5 за McFarland. Біоплівкоутворюючі властивості визначали, використовуючи тест Крістенсена: культивували стандартизовану суспензію мікроорганізмів у 96-лунковому планшеті (USA Scientific, Inc) та спектрофотометрично (STAT FAX@4300, Нідерланди) вимірювали

оптичну густину (ОГ) за довжини хвилі 620 нм екстрагованого етанолом із фіксованих біоплівки барвника [13-15]. Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою комерційних статистичних пакетів Statistica та Microsoft Office (365) Excel.

Результати дослідження. Усі досліджувані штами продемонстрували здатність до утворення біоплівки. Цю властивість було класифіковано як високу, оскільки показники оптичної щільності перевищували 0,240 одиниць (табл. 1).

В результаті наших досліджень було виявлено, що біоелектричний ефект, спричинений гальванічним струмом без зовнішніх джерел живлення, також проявлявся у зниженні біоплівкоутворюючих властивостей бактерій, про що свідчили середні значення оптичної густини (табл. 1). Дані, також, було інтерпретовано у вигляді відсоткового значення пригнічення біоплівкоутворення у порівнянні із контролем (рис. 2).

В результаті проведених досліджень виявлено, що біоплівкоутворюючі властивості полірезистентних штамів, які перебували під дією струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел живлення в ізотонічному розчині, знижувались: для *S. aureus* - з $0,304 \pm 0,020$ ООГ до $0,203 \pm 0,006$ ООГ ($p \leq 0,001$); для *A.baumannii* - з $0,286 \pm 0,021$ ООГ до $0,206 \pm 0,013$ ООГ ($p \leq 0,05$); для *P.aeruginosa* - з $0,435 \pm 0,027$ до $0,364 \pm 0,020$ ($p \leq 0,01$). Полірезистентні клінічні штами, які попередньо зазнавали дії струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел живлення у МПБ, також продемонстрували значне зниження здатності утворювати біоплівки: для *S.aureus* - з $0,311 \pm 0,019$ ООГ до $0,223 \pm 0,008$ ООГ ($p \leq 0,001$); для *A.baumannii* - з $0,317 \pm 0,019$ ООГ до $0,238 \pm 0,010$ ООГ ($p \leq 0,01$); для *P.aeruginosa* - з $0,491 \pm 0,026$ ООГ до $0,433 \pm 0,022$ ООГ ($p > 0,05$).

Зниження показників оптичної щільності свідчить про зниження біоплівкоутворюючих властивостей полірезистентних клінічних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів, які зазнавали попереднього впливу фізичного фактора як в ізотонічному розчині, так і у м'ясо-пептонному бульйоні. Так, під дією струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел живлення, значення оптичної густини біоплівки *S. aureus* в ізотонічному розчині знижувались у 1,49 рази (на 33,18 %); *A. baumannii* у 1,39 рази (на 28,0 %); *P. aeruginosa* - у 1,19 рази (на 16,31 %).

Таблиця 1

Динаміка плівкоутворення полірезистентних штамів *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* після дії струмів низької інтенсивності без зовнішніх джерел живлення

Вид мікроорганізму	Ізотонічний розчин		МПБ	
	Контроль рівня біоплівкоутворюючих властивостей, ООГ	Біоплівкоутворення після дії струмів низької інтенсивності, ООГ	Контроль рівня біоплівкоутворюючих властивостей, ООГ	Біоплівкоутворення після дії струмів низької інтенсивності, ООГ
<i>S.aureus</i> (n=15)	0,304±0,020	0,203±0,006*	0,311±0,019	0,223±0,008*
<i>A.baumannii</i> (n=12)	0,286±0,021	0,206±0,013***	0,317±0,019	0,238±0,010**
<i>P.aeruginosa</i> (n=13)	0,435±0,027	0,364±0,020**	0,491±0,026	0,433±0,022

Примітки: ООГ – одиниці оптичної густини; * Достовірна різниця значень ($p \leq 0,001$) між контрольними та дослідними показниками; ** Достовірна різниця значень ($p \leq 0,01$) між контрольними та дослідними показниками; *** Достовірна різниця значень ($p \leq 0,05$) між контрольними та дослідними показниками.

Після інкубування культур мікроорганізмів у МПБ під дією струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел живлення встановлено, що оптична густина біоплівок (екстрагованого барвника за методом

Крістенсена) також знижувалась: *S. aureus* - у 1,38 рази (на 28,26 %); *A. baumannii* - у 1,33 рази (на 24,82 %); *P. aeruginosa* - у 1,13 рази (на 11,89 %).

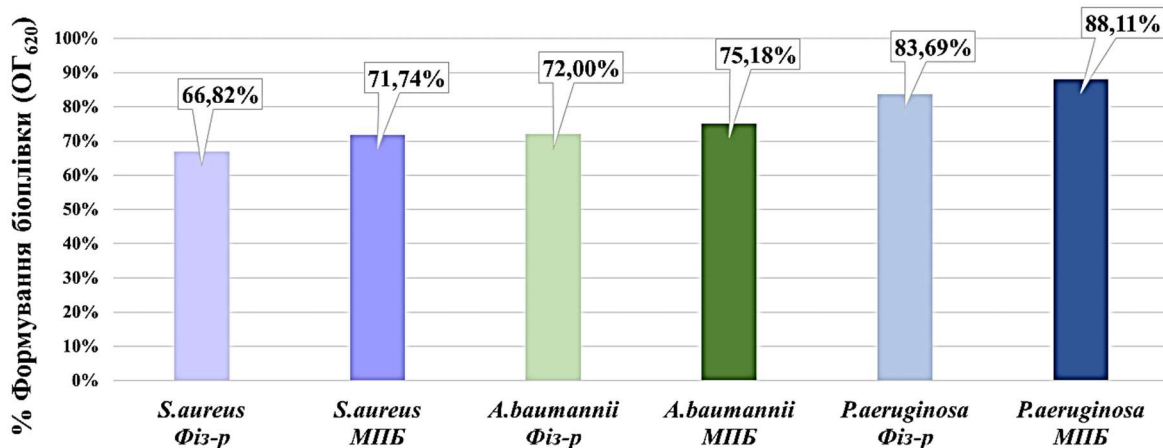


Рисунок 2. Відсотковий показник дії струмів низької інтенсивності без зовнішніх джерел живлення на біоплівкоутворення полірезистентних штамів *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii* та *Pseudomonas aeruginosa* порівняно з необробленим контролем

Обговорення. Біоплівка являє собою складну тривимірну структуру, що є результатом організованого мікробного росту, складається з бактерій, прикріплених до поверхні та оточених щільною матрицею позаклітинної полімерної речовини. [16, 17] Такі мікробні сукупності з диференційованими функціями відповідають тканинному рівню організації матерії і забезпечують функціонування бар'єрів, що створюють стабільне внутрішнє середовище для виживання клітин [3, 17]. Така форма існування забезпечує високу стійкість до антибіотиків і бактерицидних засобів, здатність уникати імунної відповіді господаря та виживати в

екстремальних умовах [18, 19]. Здатність до біоплівкоутворення є однією з чудових адаптивних властивостей бактерій. Проте, у випадку мікроорганізмів, які спричиняють інфекційні ускладнення, їхня здатність утворювати біоплівки стає ключовим чинником вірулентності. Насправді патогенез переважної більшості інфекцій людини обумовлює властивість мікроорганізмів-збудників утворювати біоплівки, що та сприяє виникненню хронічних інфекцій [8, 20, 21].

Бактеріальні інфекції та стійкість до антимікробних препаратів становлять серйозну глобальну загрозу для здоров'я людства [1]. У

зв'язку з цим існує гостра потреба у створенні альтернативних стратегій, здатних обійти механізми резистентності бактерій та забезпечити ефективне лікування [22]. Одним із пріоритетних напрямів є розробка екологічно безпечних антибактеріальних підходів, які дозволяють мінімізувати негативний вплив надмірного використання антибіотиків на здоров'я людей та навколишнє середовище. Останніми роками електрична стимуляція, спрямована на бактерії, привернула значну увагу дослідників завдяки своїй чистій, екологічній та ефективній антибактеріальній дії, а також широким можливостям застосування [23, 24].

Явище, при якому електричні поля або струми впливають на ріст, метаболізм і життєздатність бактерій та /або підсилюють дію біоцидів, називають біоелектричним ефектом, який активно вивчається як потенційний метод боротьби з бактеріальними інфекціями, особливо стійкими до антибіотиків. Електричні поля або струми можуть змінювати мембранний потенціал бактерій, що призводить до порушення функцій клітинної мембрани. Вони сприяють утворенню реактивних форм кисню, які мають токсичну дію на бактерії. Електричні сигнали можуть підвищувати проникність мембрани, що полегшує проникнення антибіотиків або інших антимікробних агентів [25].

Наше дослідження виявило зниження біоплівкоутворюючих властивостей полірезистентних клінічних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів. Клінічні полірезистентні штами *S. aureus*, *A.baumannii*, *P.aeruginosa*, які зазнавали попереднього впливу фізичного фактора (біогальванічного струму) як в ізотонічному розчині, так і у м'ясо-пептонному бульйоні продемонстрували значне зниження здатності утворювати біоплівки.

Порівняння біоплівкоутворюючих властивостей штамів після дії струму у фізіологічному розчині та МПБ, вказує на те, що здатність до біоплівкоутворення штамів, які зазнавали попереднього впливу струму низької інтенсивності у фізіологічному розчині, була нижчою. Це можна пояснити вищим рівнем «стресу» для мікроорганізмів в умовах відсутності поживних речовин, після чого їх здатність відновлюватись та утворювати біоплівки стає нижчою [26]. Штами *P. aeruginosa*, які зазнавали впливу струму у фізіологічному розчині або МПБ, у подальшому показали невеликі відмінності біоплівкоутворення без достовірної різниці значень ОГ, що можна пояснити природною здатністю цього виду рости

і розмножуватись за мінімального вмісту поживних речовин, що не є для нього настільки стресовим фактором [27, 28].

Таким чином, в умовах дії гальванічного струму без зовнішніх джерел живлення, спостерігається біоелектричний ефект на умовно-патогенні мікроорганізми *S. aureus*, *A. baumannii* та *P. aeruginosa*, який проявляється зниженням біоплівкоутворюючих властивостей у поліантибіотикорезистентних клінічних штамів цих бактерій після дії струму як в умовах поживного середовища та і в стресових умовах фізіологічного розчину.

Наші результати підтверджуються дослідженнями інших авторів. Наприклад, Anna Minkiewicz-Zochniak з колегами оцінювали вплив електричного струму низької сили (1 мА та 10 мА, електростимуляцію застосовували протягом 0, 10 і 60 хв) на утворення біоплівок *S. aureus* на зубних імплантатах (титан, цирконій) у пацієнтів з кістозним фіброзом і прийшли до висновку, що постійний електричний струм малої інтенсивності зменшує бактеріальну адгезію, сприяє відокремленню бактерій, які формують біоплівки на біоматеріалах, що застосовуються в зубних імплантатах, а також руйнує клітини бактерій штамів *S. aureus*. Автори наголошують, що слабка напруга та електричний струм здатні ефективно знищувати бактерії та біоплівки, а застосування міліамперних струмів може слугувати дієвим методом боротьби з бактеріальними інфекціями [29].

Біоелектричний ефект також може проявлятися у здатності електричного струму впливати на активність антимікробних засобів проти біоплівок. Наприклад, у дослідженні Froughreyhani, М з колегами оцінювали вплив електричних струмів на антибактеріальну ефективність хлоргексидину як іригатора кореневих каналів проти біоплівки *E. faecalis* і виявили істотний вплив електричного струму на кількість колонієутворюючих одиниць [30].

Також важливим напрямком розробок є електроактивні антибактеріальні матеріали, які активуються за допомогою електричних стимулів, наприклад ранові покриття, які здатні руйнувати захисну структуру бактеріальних біоплівок і знищувати бактерії з множинною стійкістю до ліків. Цей підхід пропонує екологічно безпечну та інноваційну стратегію, яка дозволяє уникнути ризиків для громадського здоров'я та довкілля, пов'язаних із надмірним використанням антибіотиків [23, 24].

Висновки. Використання струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел є одним із перспективних напрямів зниження

поліантибіотикорезистентності мікроорганізмів до антибіотиків.

Зниження біоплівкоутворюючих властивостей досліджуваної мікробіоти на 11, 89 – 33, 18 % свідчить про ще одну терапевтичну ланку механізму дії біогальванічного струму при лікуванні хворих із інфекційними запальними

процесами, спрямовану на зниження антибіотикорезистентності збудників.

Перспектива подальших досліджень полягає в розробці та вивченні комплексу способів, спрямованих на ефективне зниження антибіотикорезистентності мікробіоти, що значно підвищить якість лікування.

References

1. Salam, M. A., Al-Amin, M. Y., Salam, M. T., Pawar, J. S., Akhter, N., Rabaan, A. A., & Alqumber, M. A. A. (2023). Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for Global Public Health. *Healthcare* (Basel, Switzerland), 11(13), 1946. <https://doi.org/10.3390/healthcare11131946>
2. Uruén, C., Chopo-Escuin, G., Tommassen, J., Mainar-Jaime, R. C., & Arenas, J. (2020). Biofilms as Promoters of Bacterial Antibiotic Resistance and Tolerance. *Antibiotics* (Basel, Switzerland), 10(1), 3. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10010003>
3. Goswami, A.G., Basu, S., Banerjee, T. et al. Biofilm and wound healing: from bench to bedside. *Eur J Med Res* 28, 157 (2023). <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01121-7>
4. Tribble, D. R., Murray, C. K., Lloyd, B. A., Ganesan, A., Mende, K., Blyth, D. M., Petfield, J. L., & McDonald, J. (2019). After the Battlefield: Infectious Complications among Wounded Warriors in the Trauma Infectious Disease Outcomes Study. *Military medicine*, 184(Suppl 2), 18–25. <https://doi.org/10.1093/milmed/usz027>
5. Akers, K. S., Mende, K., Cheatle, K. A., Zera, W. C., Yu, X., Beckius, M. L., Aggarwal, D., Li, P., Sanchez, C. J., Wenke, J. C., Weintrob, A. C., Tribble, D. R., Murray, C. K., & Infectious Disease Clinical Research Program Trauma Infectious Disease Outcomes Study Group (2014). Biofilms and persistent wound infections in United States military trauma patients: a case-control analysis. *BMC infectious diseases*, 14, 190. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-190>
6. Keen, E. F., 3rd, Murray, C. K., Robinson, B. J., Hospenthal, D. R., Co, E. M., & Aldous, W. K. (2010). Changes in the incidences of multidrug-resistant and extensively drug-resistant organisms isolated in a military medical center. *Infection control and hospital epidemiology*, 31(7), 728–732. <https://doi.org/10.1086/653617>
7. Caubet, R., Pendarros-Caubet, F., Chu, M., Freye, E., de Belém Rodrigues, M., Moreau, J. M., & Ellison, W. J. (2004). A radio frequency electric current enhances antibiotic efficacy against bacterial biofilms. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 48(12), 4662–4664. <https://doi.org/10.1128/AAC.48.12.4662-4664.2004>
8. Shree, P., Singh, C.K., Sodhi, K.K., Surya, J.N., & Singh, D.K. (2023). Biofilms: Understanding the structure and contribution towards bacterial resistance in antibiotics. *Medicine in Microecology*.
9. Goswami, A.G., Basu, S., Banerjee, T. et al. Biofilm and wound healing: from bench to bedside. *Eur J Med Res* 28, 157 (2023). <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01121-7>
10. Di Somma, A., Moretta, A., Canè, C., Cirillo, A., & Duilio, A. (2020). Antimicrobial and Antibiofilm Peptides. *Biomolecules*, 10(4), 652. <https://doi.org/10.3390/biom10040652>
11. Li, T., Wang, N., Chen, S., Lu, R., Li, H., & Zhang, Z. (2017). Antibacterial activity and cytocompatibility of an implant coating consisting of TiO2 nanotubes combined with a GL13K antimicrobial peptide. *International journal of nanomedicine*, 12, 2995–3007. <https://doi.org/10.2147/IJN.S128775>
12. Vasavi, H. S., Sudeep, H. V., Lingaraju, H. B., & Shyam Prasad, K. (2017). Bioavailability-enhanced Resveramax™ modulates quorum sensing and inhibits biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1. *Microbial pathogenesis*, 104, 64–71. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.01.015>
13. Christensen, G.D., Simpson, W.A., Younger, J.J. et al. (1985). Adherence of coagulase-negative staphylococci to plastic tissue culture plates: a quantitative model for the adherence of staphylococci to medical devices. *Journal of Clinical Microbiology*. 22; 6: 996-1006.
14. Diriba, K, Kassa, T., Alemu, Y., Bekele, S. (2020, Mar 18). In Vitro Biofilm Formation and Antibiotic Susceptibility Patterns of Bacteria from Suspected External Eye Infected Patients Attending Ophthalmology Clinic, Southwest Ethiopia. *Int J Microbiol*. 2020: 8472395. doi: 10.1155/2020/8472395. PMID: 32318110; PMCID: PMC7155758.
15. Nazarchuk, O., Denysk, T., Dmytriiev, D., Chornopyschuk, N., Hruzevskyi, O., Burkot, V., Nazarchuk, H., Ksenchyna, K. (2023). In vitro evaluation of antimicrobial and anti-biofilm properties of antiseptics against multidrug resistant clinical *Escherichia coli* strains, isolated from combat wounds Paediatric Surgery (Ukraine). 3(80):8-20; DOI: 10.15574/PS.2023.80.8 <https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads/2023/11/04.pdf>
16. Sharma, S., Mohler, J., Mahajan, S. D., Schwartz, S. A., Bruggemann, L., & Aalink, R. (2023). Microbial Biofilm: A Review on Formation, Infection, Antibiotic Resistance, Control Measures, and Innovative Treatment. *Microorganisms*, 11(6), 1614. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061614>
17. Kang, X., Yang, X., He, Y., Guo, C., Li, Y., Ji, H., Qin, Y., & Wu, L. (2023). Strategies and materials for the prevention and treatment of biofilms. *Materials*

- today. Bio, 23, 100827. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2023.100827>
18. Mirghani, R., Saba, T., Khaliq, H., Mitchell, J., Do, L., Chambi, L., Diaz, K., Kennedy, T., Alkassab, K., Huynh, T., Elmi, M., Martinez, J., Sawan, S., & Rijal, G. (2022). Biofilms: Formation, drug resistance and alternatives to conventional approaches. AIMS microbiology, 8(3), 239–277. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2022019>
 19. Srinivasan, R., Santhakumari, S., Poonguzhali, P., Geetha, M., Dyavaiah, M., & Xiangmin, L. (2021). Bacterial Biofilm Inhibition: A Focused Review on Recent Therapeutic Strategies for Combating the Biofilm Mediated Infections. Frontiers in microbiology, 12, 676458. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.676458>
 20. Zhao, A., Sun, J., & Liu, Y. (2023). Understanding bacterial biofilms: From definition to treatment strategies. Frontiers in cellular and infection microbiology, 13, 1137947. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1137947>
 21. Prinzi A, Rohde R. The Role of Bacterial Biofilms in Antimicrobial Resistance [Internet]. ASM.org. 2023. Available from: <https://asm.org/Articles/2023/March/The-Role-of-Bacterial-Biofilms-in-Antimicrobial-Re>
 22. Oliveira, M., Antunes, W., Mota, S., Madureira-Carvalho, Á., Dinis-Oliveira, R. J., & Dias da Silva, D. (2024). An Overview of the Recent Advances in Antimicrobial Resistance. Microorganisms, 12(9), 1920. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12091920>
 23. Li, J., Feng, Y., Chen, W., Zhang, S., Ma, J., Chen, S., Liu, S., Cao, C., & Zhang, Y. (2023). Electroactive materials: Innovative antibacterial platforms for biomedical applications. Progress in Materials Science, 132, 101045. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2022.101045>
 24. Nahaychuk, V. V. (2010). Вплив біогальванізації на культуру E. coli та гемолітичного стафілококу. Вісник морфології, № 16(3), С. 716-720
 25. Del Pozo, J. L., Rouse, M. S., & Patel, R. (2008). Bioelectric effect and bacterial biofilms. A systematic review. The International journal of artificial organs, 31(9), 786–795. <https://doi.org/10.1177/039139880803100906>
 26. Kovalchuk, V. P., Nazarchuk, O. A., Burkot, V. M., Fomina, N. S., Prokopchuk, Z. M., & Dobrovanov, O. (2021). Biofilm forming activity of non-fermenting Gram-negative bacteria. Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960), 74(2), 252–256.
 27. Moradali, M. F., Ghods, S., & Rehm, B. H. (2017). Pseudomonas aeruginosa Lifestyle: A Paradigm for Adaptation, Survival, and Persistence. Frontiers in cellular and infection microbiology, 7, 39. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00039>
 28. Favero, M. S., Carson, L. A., Bond, W. W., & Petersen, N. J. (1971). Pseudomonas aeruginosa: Growth in Distilled Water from Hospitals. Science, 173(3999), 836–838. <http://www.jstor.org/stable/1732137>
 29. Minkiewicz-Zochniak, A., Strom, K., Jarzynka, S., Iwańczyk, B., Koryszewska-Bagińska, A., & Olędzka, G. (2021). Effect of Low Amperage Electric Current on Staphylococcus Aureus-Strategy for Combating Bacterial Biofilms Formation on Dental Implants in Cystic Fibrosis Patients, In Vitro Study. Materials (Basel, Switzerland), 14(20), 6117. <https://doi.org/10.3390/ma14206117>
 30. Froughreyhani, M., Salemmilani, A., Mozafari, A., & Hosein-Soroush, M. (2018). Effect of electric currents on antibacterial effect of chlorhexidine against Entrococcus faecalis biofilm: An in vitro study. Journal of clinical and experimental dentistry, 10(12), e1223–e1229. <https://doi.org/10.4317/jced.55369>

Конфлікт інтересів відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів :

Нагайчук В.І. ^{A, E, F} - доктор медичних наук, професор, лікар комбустіолог КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова Вінницької обласної ради», ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6345-4921>; e-mail: vinnitsaoripk17@ukr.net.

Бєбик В.В. ^{B, C, D} – аспірантка кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7110-8543>; e-mail: altamedbx@gmail.com;

Дениско Т.В. ^{C, D} – доктор філософії з біології, асистент кафедри загальної та клінічної епідеміології та біобезпеки з курсом мікробіології та вірусології Одеського національного медичного університету, Одеса, Україна; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2188-2001>; e-mail: tanya.denisko@gmail.com;

Чорнопищук Р.М. ^{C, E} – д.мед.н., доцент, завідувач Центру термічної травми та пластичної хірургії КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова Вінницької обласної ради»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5422-7495>; e-mail: r.chornopyschuk@gmail.com);

Нагайчук В.В. ^{B, E} – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9886-6612>; e-mail: drnagaichuk@gmail.com.

Лейченко Ю. В. ^{C, E} – лікар офтальмолог, Медичний центр «Ексімер», Київ, Україна; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6868-8717>; e-mail: yuska-10@ukr.net;

Назарчук О. А. ^{A, C, E, F} – доктор медичних наук, доцент кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України, e-mail: nazarchukoa@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7581-0938>;

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних;

D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті.

Information about the authors:

Nahaichuk V.I. ^{A, E, F} – Doctor of medical Sciences, Professor, Doctor Combustologist of the Centre of Thermal Injury and Plastic Surgery of Municipal Non-profit Enterprise “Vinnytsya Regional Clinical Hospital named after M. I. Pirogov of Vinnytsya Regional Council”, Vinnytsya, Ukraine; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6345-4921>; vinnytsoapik17@ukr.net.

Bebyk V.V. ^{B, C, D} – PhD student, Department of Microbiology, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ministry of Public Health of Ukraine, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7110-8543>; e-mail: altamedbx@gmail.com;

Denysko T.V. ^{C, D} – PhD in Biology, Assistant of the Department of General and Clinical Epidemiology and Biosafety with a Course on Microbiology and Virology at Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2188-2001>; e-mail: tanya.denisko@gmail.com;

Chornopyschuk R.M. ^{C, E} – Doctor of medical Sciences, Associate Professor, the Head of the Centre of Thermal Injury and Plastic Surgery of Municipal Non-profit Enterprise “Vinnytsya Regional Clinical Hospital named after M. I. Pirogov of Vinnytsya Regional Council”, Vinnytsya, Ukraine; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5422-7495>; e-mail: r.chornopyschuk@gmail.com;

Nagaichuk V.V. ^{B, E} – PhD, Associate Professor of the Department of Surgical Stomatology, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ministry of Public Health of Ukraine; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9886-6612>; e-mail: drnagaichuk@gmail.com.

Leichenko Yu.V. ^{C, E} – Ophthalmologist, Medical Center Eximer, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6868-8717>; e-mail: yuska-10@ukr.net;

Nazarchuk O. A. ^{A, C, E, F} – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Microbiology, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ministry of Public Health of Ukraine, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7581-0938>; e-mail: nazarchukoa@gmail.com;

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation;

D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

Адреса для листування: вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018

