

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(1)-13

УДК: 615.281.9:616-002.3:616.27

ДОСЛІДЖЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ СЕРЕДОСТІННЯ ДО СУЧАСНИХ АНТИСЕПТИКІВ

Шапринський В.О.¹, Римша О.В.¹, Мітюк Б.О.¹, Вовк І. М.¹, Назарчук С.А.², Ходаківський М.А.¹, Іванова М.О.¹

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),

²КНП "Хмельницький обласний протипухлинний центр" (вул. Пілотська, 1, м. Хмельницький, Україна, 29000)

Відповідальний за листування:
e-mail: nazarchukoa@gmail.com

Статтю отримано 05 грудня 2019 р.; прийнято до друку 03 січня 2020 р.

Анотація. Чітко обрана тактика профілактики та лікування інфекційних ускладнень у хворих з гнійно-запальними процесами середостіння має важливе значення у зменшенні колонізації біотопу хвороботворними мікроорганізмами, сприяє зменшенню запалення і пришвидшує одужання. Метою нашої роботи було провести порівняльне дослідження протимікробної ефективності антисептичних лікарських засобів (декасану, мірамістину, хлоргексидину, повідону йоду та полігексаметиленуанідину) на 278 клінічних штамів мікроорганізмів (*S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *P. aeruginosa*), які спричиняють гнійно-запальні ускладнення середостіння у хворих. Для порівняльної характеристики антимікробної дії використовували метод двократних розведень; вираховували індекс активності антисептику (ІАА); з метою оцінки знезаражуючої дії антисептиків проводили кількісний суспензійний тест. Були застосовані стандартні методи описової статистики та спеціальні й офісні програми "STATISTICA 6.0", "Microsoft Excel 2010". Найвищий рівень чутливості до більшості досліджуваних антисептиків виявляли стафілококи. Середні значення МБЦ клінічних штамів *S. aureus* до декасану, мірамістину, хлоргексидину становили відповідно $1,75 \pm 1,27$ мкг/мл, $3,25 \pm 2,27$ мкг/мл та $5,53 \pm 3,74$ мкг/мл. ІАА мірамістину та хлоргексидину до псевдомонад знаходився на рівні 4,5, що є пороговим значенням клінічної активності. Клінічна активність розчину повідону йоду щодо інфекцій, викликаних *P. aeruginosa*, є сумнівною, виходячи із значень рівня активності - 2,6. Досліджувані антисептики чинили повну знезаражуючу дію на більшість штамів при експозиції 5 хв., знезаражуючий ефект тривав 15 хв., після чого на 30 хв. виявляли поодинокі мікроорганізми, кількість яких поступово збільшувалась і через 1 год. досягала $1,9 \times 10^4$ та $1,5 \times 10^2$ КУО/мл відповідно. Висока чутливість грампозитивних та грамнегативних збудників до декасану та полігексаметиленуанідину гідрохлориду обґрунтовує їх високу протимікробну ефективність та відкриває широкі перспективи їх застосування в профілактиці та лікуванні інфекційних ускладнень за сучасних умов.

Ключові слова: антисептичні препарати, протимікробна активність, гнійно-запальні ускладнення.

Вступ

Діагностика та лікування гострого медіастиніту залишається актуальною проблемою гнійної хірургії, незважаючи на активне вивчення даної патології. За даними світової статистики, частота постстернотомних інфекційних ускладнень становить від 1,1 до 10,0%, а летальність досягає 15-30%. Високі показники летальності при медіастиніті підкреслюють важливість і складність проблеми вибору тактики лікування при даному захворюванні. Проте, водночас із труднощами своєчасної постановки діагнозу, вибору техніки хірургічного втручання, існують проблеми призначення адекватної антибактеріальної терапії [10, 12].

Тактика профілактики та лікування інфекційних ускладнень у хворих з гнійно-запальними процесами середостіння обумовлена багатьма факторами. Важливе значення серед них має адекватна хірургічна допомога, полімікробний характер інфекції, нозокоміальна мікрофлора, висока стійкість мікроорганізмів до антибіотиків, швидкий розвиток резистентності під час лікування, часті рецидиви інфекції, не зважаючи на антибіотикотерапію, недостатня концентрація антибіотиків в осередку ураження при їх системному застосуванні. Чіткі критерії виконання хірургічних втручань і проведення консервативних методів лікування дозволять досягти зниження летальності, ускладнень та скоротити три-

валість перебування пацієнта в стаціонарі [1, 5].

Мета - провести порівняльне дослідження протимікробної ефективності сучасних антисептичних лікарських засобів на клінічних штамів мікроорганізмів, які спричиняють гнійно-запальні ускладнення середостіння у хворих.

Матеріали та методи

У роботі досліджували чутливість до антисептичних засобів клінічних штамів *Staphylococcus aureus* (n=152), *E. coli* (n=55), *K. pneumoniae* (n=18), *Enterobacter spp.* (n=49), *P. aeruginosa* (n=4). Клінічні штами зазначених мікроорганізмів було виділено при мікробіологічному дослідженні біологічного матеріалу, отриманого від 115 пацієнтів з гнійно-запальними процесами середостіння, які знаходились на лікуванні у Вінницькій обласній клінічній лікарні ім. М. І. Пирогова. Збудників ізолювали з аспірату плевральної порожнини та гнійних виділень, отриманих інтраопераційно від хворих з медіастинітом (28 %), флегмонами (34 %), абсцесами (31 %), та ін. інфекційними ускладненнями при патології середостіння (7 %). Відповідно до загальноприйнятих мікробіологічних методів проводили ідентифікацію умовно-патогенних мікроорганізмів за їх морфологічними, культуральними та біохімічними властивостями.

Ізоляти грампозитивних та грамнегативних бактерій досліджували на предмет чутливості до сучасних антисептиків на основі декаметоксину (ДКМ), мірамістину (М), хлоргексидину (ХГ), повідону йоду (ПЙ) та полігексаметиленгуанідину (ПГМГ). У дослідженнях використовували серійні промислові зразки наступних лікарських засобів: декаметоксин 0,02% розчин (Декасан виробництва "ЮРІЯ-ФАРМ"), Мірамістин 0,01% розчин виробництва ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Хлоргексидин 0,05% розчин виробництва ФФ ВІОЛА, полігексаметиленгуанідину гідрохлориду (для терапевтичної антисептики застосовується 0,1% розчин) виробництва (Засіб дезінфікуючий "Гуасепт", ТОВ "Бланідас", Україна), Повідон-Йод 10% розчин виробництва "Науково-виробничий центр "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод".

Чутливість виділених збудників інфекційних ускладнень враховували за показниками мінімальних інгібуючої (МІК) та бактерицидної концентрацій (МБЦК), які визначали методом двократних серійних розведень препаратів (мкг/мл) відповідно до наказу МОЗ України №167 від 05.04.2007 р. "Про затвердження методичних вказівок визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів".

Порівняльну характеристику клінічної ефективності досліджуваних антисептичних лікарських препаратів щодо клінічних штамів мікроорганізмів проводили з використанням кількісного показника - індексу активності антисептика (ІАА). ІАА представляє собою частку від ділення величини робочої концентрації антисептика для ран і слизових оболонок на МІК для штаму або $X+2\sigma$ МІК для групи штамів. Чим більше величина ІАА, тим активнішим є препарат, відповідно тим вищою чутливістю володіє культура мікроорганізму. ІАА, що дорівнює 4 і менше, вказує на стійкість культури або неефективність препарату в випадках його використання для терапевтичної антисептики.

Для кількісної оцінки антимікробних властивостей антисептичних препаратів проводили кількісний суспензійний тест. Дослідження проводили на клінічних штаммах кишкової палички та псевдомонад. Кількість мікроорганізмів у інкуляції складала 1×10^9 КУО/мл (стандарт мутності по МакФарланду). Усі досліді супроводжувались контролюми у тій же послідовності в фізіологічному розчині. Суміш препарату і культури інкубували протягом 3 хв., 5 хв., 10 хв. та 15 хв. Після закінчення терміну інкубації вміст пробірок висівали на щільні поживні середовища. Активність препарату оцінювали за кількісним зниження КУО/мл в порівнянні з контролем. Оцінку ефективності знезараження проводили відповідно до відомого принципу - антисептичні препарати повинні знижувати кількість КУО/мл досліджуваних мікроорганізмів в рекомендованій для застосування концентрації протягом 3-5 хв. не менше, ніж на 5 десятих логарифмів. При необхідності подовжували експозицію або збільшували робочу дозу природних анти-

септиків. Результати опрацьовували статистично за допомогою програми із застосуванням стандартних методів описової статистики та з використанням спеціальних та офісних програм "STATISTICA 6.0", "Microsoft Excel 2010".

Результати. Обговорення

Клінічні штами мікроорганізмів, виділених від хворих з опіками, зберігають чутливість до антисептиків, дозволені до застосування в сучасній медичній практиці для антисептики та дезінфекції. Рівень чутливості представників окремих родів бактерій до різних антисептиків коливався у широкому діапазоні. Найвищий рівень чутливості до більшості досліджуваних антисептиків виявляли стафілококи. Так, середні значення МБЦК клінічних штамів *S. aureus* до ДКМ, М, ХГ становили відповідно $1,75 \pm 1,27$ мкг/мл, $3,25 \pm 2,27$ мкг/мл та $5,53 \pm 3,74$ мкг/мл. Встановлено, що показники МБЦК ПГМГ до *S. aureus* перевищувала концентрацію ДКМ (у 7 разів; $p < 0,001$) та М (у 4 рази; $p < 0,01$) і становила $12,44 \pm 1,20$ мкг/мл. Визначили, що МБЦК ПЙ щодо стафілококів досягали ($1576,89 \pm 1334,26$ мкг/мл) (табл. 1).

Встановлено, що чутливість клінічних штамів *Enterobacter* spp. до ДКМ та ПГМГ достовірно не відрізнялась. Так, МБЦК даних засобів складала близько 11 мкг/мл. Штами кишкової палички зберігали чутливість до бактерицидної концентрації ДКМ 8,92 мкг/мл та ПГМГ - 11,15 мкг/мл. Показники МБЦК М щодо *E. coli* перевищували бактерицидні концентрації ДКМ (у 2 рази; $p < 0,05$). Значення МБЦК ХГ також перевищували даний показник ДКМ у 3 рази ($p < 0,001$), що достовірно свідчило про переваги протимікробних властивостей останнього.

Середні значення МБЦК досліджуваних антисептиків щодо клінічних штамів *K. pneumoniae* були вдвічі вищими, ніж щодо кишкових паличок, що свідчило про вищу стійкість даних мікроорганізмів ($p < 0,001$; табл. 1). Встановлено, що найвищі показники МБЦК щодо клебсієл були у ДС $12,50 \pm 6,43$ мкг/мл.

Найбільш витривалими до дії антисептиків виявились ізоляти *P. aeruginosa*. Встановлено, що синьогнійна паличка проявляла чутливість до ПГМГ (МБЦК $54,69 \pm 15,63$ мкг/мл) та ДКМ (МБЦК $65,94 \pm 3,89$ мкг/мл). Проте в 14,6 % випадків визначити МБЦК ДКМ щодо клінічних штамів *P. aeruginosa* не було можливим, оскільки концентрація препарату перевищувала 200 мкг/мл. Найнижчий рівень активності щодо досліджуваних штамів мікроорганізмів встановлено у ПЙ та ХГ (МБЦК $3750 \pm 721,69$ мкг/мл та $140,625 \pm 39,32$ мкг/мл відповідно).

Враховуючи різний кількісний склад діючих речовин у готових лікарських формах врахування лише показників МБЦК вважають недостатнім для визначення остаточної ефективності антисептичних препаратів. Детальніший аналіз протимікробної ефективності антисептичних препаратів проводили за допомогою розрахунку ІАА. Так, для *S. aureus* індекс активності 0,02 % ДКМ був

Таблиця 1. Чутливість до антисептиків клінічних штамів мікроорганізмів, виділених у хворих з опіковою хворобою.

Мікроорганізми	n	ДКМ	М	ХГ	ПГМГ	ПЙ
M±m (мкг/мл)						
<i>S. aureus</i>	152	1,75±1,27	3,25±2,27	5,53±3,74	12,44±1,20	1576,89±1334,26
<i>E. coli</i>	55	8,92±3,21	17,83±1,07	25,83±0,90	10,42±4,44	3454,55±1225,775
<i>K. pneumonia</i>	18	12,50±6,43	27,57±3,71	46,01±20,21	17,35±9,78	3583,33±1767,77
<i>Enterobacter spp.</i>	49	11,10±0,92	15,63±1,05	20,23±1,21	11,15±1,29	1836,73±118,69
<i>P. aeruginosa</i>	4	65,94±3,89	25,74±6,07	140,625±39,32	54,69±15,63	4750±721,69

Примітка. ДКМ - декаметоксин; М - мірамистин; ХГ - хлоргексидину біглюконат; ПГМГ - полігексаметиленгуанідин; ПЙ - повідон йод.

Таблиця 2. Індекс активності антисептиків щодо клінічних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів.

Антисептичні препарати	<i>S.aureus</i>	<i>E.coli</i>	<i>K.pneumonia</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>P.aeruginosa</i>
Декаметоксин 0,02 %	187,35	20	32,36	49,02	6
Мірамистин 0,01 %	107,94	19,61	27,8	28,41	4,5
Хлоргексидину біглюконат 0,05 %	92,47	17,59	22,21	23,75	4,5
Полігексаметиленгуанідин 0,1 %	104,56	17,24	28,88	50,67	5,2
Повідон йод 10 %	89,08	15	25,6	17,35	2,6

найвищим в порівнянні з іншими лікарськими засобами і становив 187,35. ІАА інших антисептичних препаратів були вдвічі нижчими щодо 0,02% ДКМ. Найнижчий рівень активності спостерігали до 0,05 % ХГ - 92,47 (табл. 2).

Встановлено однакову ефективність вихідних концентрацій антисептичних препаратів щодо клінічних штамів ентеробактерій. Достовірних відмінностей у протимікробній активності антисептиків щодо клебсіел та ентеробактерій встановлено не було, оскільки значення ІАА суттєво не відрізнялись між собою і знаходились в межах 15-32,36 ($p>0,05$). Найвищий ІАА щодо клінічних штамів представників родини *Enterobacteriaceae* визначали у 0,02 % ДКМ 32,36.

Слід зазначити, що ІАА робочих концентрацій природних антисептиків 0,01% М та 0,05% ХГ до псевдомонад знаходився на рівні 4,5 що є пороговим значенням клінічної активності. Клінічна активність розчину ПЙ щодо інфекцій, викликаних *P. aeruginosa*, є сумнівною, виходячи із значень рівня активності (ІАА - 2,6).

Швидкість досягання сануючого ефекту під дією антисептиків вивчали в кількісному суспензійному тесті на клінічних штамів стафілококів, кишкової палички та псевдомонад. Як видно з таблиці 3 ДКМ діяв бактерицидно на грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми в концентрації 0,05-0,1%. ПГМГ знищував грампозитивних мікроорганізмів в концентрації 0,5-2,0 %, грамнегативних - 0,5-1,0 %. Швидкість сануючого ефекту щодо *S. aureus* та *E. coli* була вища в ДКМ в концентрації 0,025-0,1% при експозиції 1 хв. Штами синьогнійної палички виявились більш чутливими до 1,0-2,0% розчинів ПГМГ при мінімальній експозиції.

Як видно з даних результатів досліджень, вже через 5 хв. після експозиції, як і у випадках обробки ДКМ, так і використання ПГМГ, мікроорганізми не виділялись.

Знезаражуючий ефект тривав 15 хв., після чого на 30 хв. виявляли поодинокі мікроорганізми, кількість яких поступово збільшувалась і через 1 год. досягала $1,9 \times 10^4$ та $1,5 \times 10^2$ КУО/мл відповідно (табл. 4-5).

Синьогнійна паличка виявилась витривалішою до антисептичних препаратів, знезаражуючий ефект тривав до 30 хв., через годину експозиції кількість бактерій сягала $3,6 \times 10^6$ після застосування ДКМ та $3,2 \times 10^4$ КУО/мл - при дії на мікроорганізми ПГМГ. Збільшення експозиції до 70 та 90 хв значно не впливало на знезаражуючу дію розчинів ДКМ та ПГМГ, яка залишалась майже сталою, що може свідчити про бактериостатичну дію антисептиків ДКМ та ПГМГ на досліджувані культури (табл. 5).

Призначення раціональної антибактеріальної терапії є дуже нагальною проблемою і залежить від ряду факторів, які викликають незаперечний інтерес практичної медицини. Незважаючи на позитивні результати

Таблиця 3. Інактивація клінічних штамів залежно від концентрації препарату.

Мікроорганізми	Декаметоксин		Полігексаметиленгуанідин	
	Концентрація препарату, %	Час експозиції, хв.	Концентрація препарату, %	Час експозиції, хв.
<i>S. aureus</i>	0,05%	3	0,5%	5
	0,025%	1	1%	3
	0,1%	1	2%	1
<i>E. coli</i>	0,05%	5	0,5%	5
	0,025%	1	1%	3
	0,1%	1	2%	1
<i>P. aeruginosa</i>	0,05%	5	0,5%	3
	0,025%	5	1%	1
	0,1%	5	2%	1

Таблиця 4. Тривалість знезаражуючої дії антисептичних препаратів (ДКМ 0,02 % та ПГМГ 1,0 %) на клінічні штами *E. coli*.

Термін експозиції	Кількість мікроорганізмів (КУО/мл)	
	Декаметоксин 0,02 %	Полігексаметиленгуанідин 1,0 %
До обробки	8 x 10 ⁹	
Через 5 хв.	0	0
Через 15 хв.	0	0
Через 30 хв.	1,5 x 10 ²	1,2 x 10 ²
Через 60 хв.	1,9 x 10 ⁴	1,5 x 10 ²

Таблиця 5. Тривалість знезаражуючої дії антисептичних препаратів (ДКМ 0,02 % та ПГМГ 1,0 %) на клінічні штами *P. Aeruginosa*.

Термін експозиції	Кількість мікроорганізмів (КУО/мл)	
	ДС	Ф
До обробки	1 x 10 ¹⁰	
Через 5 хв.	0	0
Через 15 хв.	0	0
Через 30 хв.	1,6 x 10 ⁴	1,9 x 10 ²
Через 60 хв.	3,6 x 10 ⁶	3,2 x 10 ⁴

антибіотикотерапії в останні десятиліття ефективність лікування пацієнтів з гнійно-запальними ускладненнями не повністю задовольняє пацієнтів та лікарів. Призначення системних антимікробних препаратів, у більшості випадків емпіричне, без урахування чутливості, що сприяє поширенню штамів мікроорганізмів із множинною резистентністю. Застосування ефективних місцевих антисептичних засобів з високим рівнем біодоступності є альтернативних способів боротьби зі стійкими до антибіотиків хвороботворними мікроорганізмами. Антисептики у багатьох розвинених країнах світу посідають важливе місце за рівнем виробництва та використання серед груп лікарських засобів. Слід зазначити, що незважаючи на великий арсенал антисептичних препаратів на фармацевтичному ринку України важко обрати препарат, який би відповідав сучасним вимогам лікарів щодо антимікробної активності, відсутності подразнюючої та алергічної дії, токсичного впливу на тканини [1-6].

Аналіз даних наукової літератури свідчить, що у світі антисептики, які належать до похідних четвертинного амонію, досить ефективно використовуються для профілактики та лікування місцевих гнійно-запальних уражень. Мікробіологічно обґрунтовано використання поверхневих антисептиків на основі декаметоксину, з доведеною їх високою ефективністю щодо широкого спектра грампозитивних, грамнегативних мікроорганізмів, які класифікують, як провідні збудники гнійно-запальних захворювань [7, 8, 9, 10, 12].

Встановлено найвищий рівень чутливості досліджуваних антисептиків до грампозитивних бактерій, з перевагою ДС ($p < 0,001$), отримані дані корелюють з літературними даними, в яких показано високу антимікроб-

ну дію ДС на грампозитивні умовно-патогенні мікроорганізми. В порівняльному дослідженні не встановлено значущої різниці в антимікробній активності антисептиків щодо ентеробактерій, так як значення ІАА достовірно не відрізнялися між собою (15 і 20 відповідно, $p > 0,05$). Дослідження підтвердили високі антимікробні властивості ПГМГ до ряду грамнегативних мікроорганізмів (*Enterobacter spp.*, *E. coli*, *K. pneumoniae*). У той же час відмічено зниження ефективності ПЙ на клінічних ізолятах *K. pneumoniae*, *E. coli*. Найвищий ІАА щодо клінічних штамів родини *Enterobacteriaceae* була визначена в присутності 0,02% ДКМ (32,36). Клінічні штами клебсіел були витривалішими до антисептиків, в порівнянні з кишковою паличкою, про що свідчать вищі показники МБЦК (в 1,4-1,8 рази; $p < 0,001$). Лише ПЙ забезпечував однакову бактерицидну дію на ешерихії та клебсіел ($p > 0,05$).

Неферментуючі грамнегативні бактерії *P. aeruginosa*, які мають високу стійкість до протимікробних препаратів, включаючи антисептики, про що свідчать низькі рівні ІАА, а показник ІАА ПЙ є допороговим, і можна припустити, що в умовах клінічного застосування розчину ПЙ знезаражуючий ефект буде низьким.

За результатами проведених досліджень антисептичні препарати ДС та ПГМГ відповідають вимогам, регламентованим щодо засобів дезінфекції та профілактичної антисептики, які мають високу протимікробну активність, щодо основних збудників гнійно-запальних захворювань в рекомендованих для застосування концентраціях.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Лікарський антисептичний препарат на основі четвертинної амонієвої сполуки ДКМ володіє високими бактерицидними властивостями щодо клінічних штамів провідних збудників інфекційних ускладнень середостіння (*S. aureus*, *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *K. pneumoniae*) має швидкий знезаражуючий ефект та достатню тривалість знезаражуючої дії.

2. Неферментуючі грамнегативні бактерії *P. aeruginosa* володіють високою стійкістю до протимікробних засобів. ІАА 0,02 % декаметоксину, 0,01% мірамистину, 0,05 % хлорексидину біглюконату та 0,1 % полігексаметилгуанідину для псевдомонад є пороговим, а для повідону йоду нижче порогових значень.

3. Дезінфектант ПГМГ (0,5-2% розчини) володіє високою протимікробною ефективністю щодо клінічних штамів грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів.

Висока чутливість провідних грампозитивних (золотистий стафілокок, ентерококи), грамнегативних збудників (ешерихії, клебсіели, ентеробактери) до антисептичних препаратів ДС та ПГМГ обґрунтовує їх високу протимікробну ефективність та відкриває широкі перспективи їх застосування в профілактиці та лікуванні інфекційних ускладнень за сучасних умов.

Список посилань

1. Ковальчук, В. П. (2006) Характеристика арсеналу антисептичних засобів, зареєстрованих в Україні. *Biomedical and Biosocial Anthropology*, 6, 71-76.
2. Ковальчук, В. П., Існюк, А. С., Вовк, І. М., Кіщук, В. В., & Коваленко, І. М. (2018). Порівняльна характеристика дії природних та синтетичних антисептичних препаратів на мікроорганізми, які зумовлюють бактеріальні інфекції верхніх дихальних шляхів. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 22 (2), 257-261.
3. Нагайчук, В. І., Назарчук, О. А., Палій, І. Г., Буркот, В. М., & Гончар, О. О. (2014). До характеристики сучасних інфекційних ускладнень у хворих з опіками. *Український медичний часопис online*, 5 (103). Взято з <https://www.umj.com.ua/article/79087/>.
4. Назарчук, О. А. (2019). Дослідження протимікробної ефективності сучасних антисептичних засобів на основі декаметоксину та повідону йоду. *Perioperative medicine*, 2 (1), 4-10. DOI: 10.31636/prmd.v2i1.1.
5. Назарчук, О. А. (2016). Антисептики: сучасна стратегія боротьби зі збудниками інфекційних ускладнень. *Клінічна хірургія*, 9, 59-61. Взято з http://nbuv.gov.ua/UJRN/KIKh_2016_9_18.
6. Назарчук, О. А., & Нагайчук, В. І. (2015). Оцінка ефективності застосування декасану, декаметоксину та його композиції у пацієнтів з важкою термічною травмою. *Аннали Мечніківського інституту*, 2, 184-190. Взято з http://nbuv.gov.ua/UJRN/ami_2015_2_35.
7. Палій, В. Г., Сухляк, В. В., Палій, Д. В., Гончар, О. О., Крижановська, А. В., Береза, Б. М., & Задерей, Н. В. (2014). Протимікробна дія антисептичних препаратів, антибіотиків на збудники запальних захворювань. *Biomedical and Biosocial Anthropology*, 22, 44-46. Взято з http://nbuv.gov.ua/UJRN/bba_2014_22_12.
8. Римша, О. В., & Трофіменко, Ю. Ю. (2012). Чутливість мікрофлори, ізольованої в пацієнтів до антибіотиків та антисептиків. *Biomedical and Biosocial Anthropology*, 18, 38-41.
9. Фаустова, М. О., Назарчук, О. А., & Ананьєва, М. М. (2017). Етіологічна структура, біологічні властивості домінуючих збудників перимплантатного мукозиту. *Запорозький медичний журнал*, 5, 652-657. Взято з http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zmzh_2017_19_5_25.
10. Abu-Omar, Y., Kocher, G. J., Bosco, P., Barbero, C., Waller, D., Gudbjartsson, T., ... Cardillo, G. (2017). European Association for Cardio-Thoracic Surgery expert consensus statement on the prevention and management of mediastinitis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 51 (1), 10-29. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw326>.
11. Imperatori, A., Nardecchia, E., Dominioni, L., Sambucci, D., Spampatti, S., Feliciotti, G., & Rotolo, N. (2017). Surgical site infections after lung resection: a prospective study of risk factors in 1,091 consecutive patients. *Journal of thoracic disease*, 9 (9), 3222-3231. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.08.122>.
12. Nazarchuk, O. A., Cheresniuk, I. L., & Nazarchuk, H. H. (2019). The research of antimicrobial efficacy of antiseptics decamethoxin, miramistin and their effect on nuclear DNA fragmentation and epithelial cell cycle. *Wiadomosci Lekarskie*, 72 (3), 374-380.
2. Kovalchuk, V. P., Isniuk, A. S., Vovk, I. M., Kishchuk, V. V., & Kovalenko, I. M. (2018). Porivnialna kharakterystyka dii pryrodnykh ta syntetychnykh antyseptychnykh preparativ na mikroorganizmy, yaki zumovliuiut bakterialni infektsii verkhnykh dykhalnykh shliakhiv [Comparative characteristics of the effect made by natural and synthetic antiseptics on microorganisms causing bacterial nasopharyngeal infections]. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytet - Reports of Vinnytsia National Medical University*, 22 (2), 257-261.
3. Nahaichuk, V. I., Nazarchuk, O. A., Palii, I. H., Burkot, V. M., & Honchar, O. O. (2014). Do kharakterystyky suchasnykh infektsiinykh uskladnen u khvorykh z opikamy [To characteristics of modern infectious complications in patients with burns]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys online - Ukrainian medical journal online*, 5 (103). Vziato z <https://www.umj.com.ua/article/79087/>.
4. Nazarchuk, O. A. (2019). Doslidzhennia protymikrobnioi efektyvnosti suchasnykh antyseptychnykh zasobiv na osnovi dekametoksynu ta povidonu yodu [Research of antimicrobial efficacy of modern antiseptic agents based on decamethoxine and povidone-iodine]. *Perioperative medicine*, 2 (1), 4-10. DOI: 10.31636/prmd.v2i1.1.
5. Nazarchuk, O. A. (2016). Antyseptyky: suchasna stratehiia borotby zi zbudnykamy infektsiinykh uskladnen [Antiseptics: a modern strategy for combating infectious agents]. *Klinichna khirurgiia - Clinical surgery*, 9, 59-61. Vziato z http://nbuv.gov.ua/UJRN/KIKh_2016_9_18.
6. Nazarchuk, O. A., & Nahaichuk, V. I. (2015). Otsinka efektyvnosti zastosuvannia dekasany, dekametoksynu ta yoho kompozysii u patsiientiv z vazhkoju termichnoiu travmoiu [Evaluation of the effectiveness of the use of decasan, decamethoxin and its composition in patients with severe thermal injury]. *Annaly Mechnyivskoho instytutu - Annals of the Mechnikov Institute*, 2, 184-190. Vziato z http://nbuv.gov.ua/UJRN/ami_2015_2_35.
7. Palii, V. H., Sukhlyak, V. V., Palii, D. V., Honchar, O. O., Kryzhanovska, A. V., Bereza, B. M., ... Zaderai, N. V. (2014). Protymikrobnia diia antyseptychnykh preparativ, antybiotykyv na zbudnyky zapalnykh zakhvoriuvan [Antimicrobial action of antiseptic drugs, antibiotics on agents of inflammatory diseases]. *Biomedical and Biosocial Anthropology*, 22, 44-46. Vziato z http://nbuv.gov.ua/UJRN/bba_2014_22_12.
8. Rymsha, O. V., & Trofimenko, Yu. Iu. (2012). Chutlyvist mikroflory, izolovanoi v patsiientiv do antybiotykyv ta antyseptykyv [Sensitivity of microbiota isolated in patients to antibiotics and antiseptics]. *Biomedical and Biosocial Anthropology*, 18, 38-41.
9. Faustova, M. O., Nazarchuk, O. A., & Ananieva, M. M. (2017). Etiolohichna struktura, biolohichni vlastyvyosti dominuiuchykh zbudnykyv peryimplantatnoho mukozytu [The etiological structure, biological properties of causative agents of peri-implant mucositis]. *Zaporozhskyi medytsynskyi zhurnal - Zaporozhye medical journal*, 5, 652-657. Vziato z http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zmzh_2017_19_5_25.
10. Abu-Omar, Y., Kocher, G. J., Bosco, P., Barbero, C., Waller, D., Gudbjartsson, T., ... Cardillo, G. (2017). European Association for Cardio-Thoracic Surgery expert consensus statement on the prevention and management of mediastinitis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 51 (1), 10-29. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw326>.
11. Imperatori, A., Nardecchia, E., Dominioni, L., Sambucci, D., Spampatti, S., Feliciotti, G., & Rotolo, N. (2017). Surgical site infections after lung resection: a prospective study of risk factors in 1,091 consecutive patients. *Journal of thoracic disease*, 9 (9), 3222-3231. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.08.122>.

References

1. Kovalchuk, V. P. (2006). Kharakterystyka arsenalu antyseptychnykh zasobiv, zareiestrovanykh v Ukraini [Characteristics of the arsenal of antiseptic agents registered in Ukraine]. *Biomedical and Biosocial Anthropology*, 6, 71-76.