**УДК:** 616-001.4-022-06-08-039.71

**Сучасні проблеми та перспективи профілактики та лікування інфекційних ранових ускладнень**

**(огляд літератури)**

Штанюк Є.А., Мінухін В.В., Ляпунов М.О., Безугла О.П., Пуртов О.В.

**Резюме.** Післяопераційні внутрішньолікарняні інфекції (ВЛІ), спричинені полірезистентними мікроорганізмами, залишаються однією з основних проблем в закладах охорони здоров'я і представляють собою серйозну небезпеку для хворих у всьому світі. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) описала їх, як одні з основних інфекційних захворювань, що мають величезні економічні затрати. Незважаючи на успіхи в області контролю і профілактики ВЛІ, вони продовжують залишатися одним з основних побічних ефектів лікування у лікарні і вносять істотний внесок у зростання захворюваності та смертності.

Особливості сучасної інфекції потребують застосування одразу декількох антибіотиків останніх поколінь на основі результатів мікробіологічного моніторингу та постійного поточного контролю за процесами формування полірезистентності бактерій. Зазначене також дозволяє запропонувати місцеве застосування антисептиків, зокрема, катіонних, до яких не розвивається резистентність мікроорганізмів в процесі лікування, і які мають широкий спектр антимікробної активності відносно бактерій, грибів, найпростіших та вірусів.

**Ключові слова:** внутрішньолікарняні інфекції, полірезистентні збудники, профілактика, антибіотики, антисептики.

**Современные проблемы и перспективы профилактики и лечения инфекционных раневых осложнений**

**(обзор литературы)**

Штанюк Е.А., Минухин В.В., Ляпунов Н.А., Безуглая Е.П., Пуртов А.В.

**Резюме.** Послеоперационные внутрибольничные инфекции (ВБИ), вызванные полирезистентнымы микроорганизмами, остаются одной из основных проблем в учреждениях здравоохранения и представляют собой серьезную опасность для здоровья во всем мире. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) описала их, как одни из основных инфекционных заболеваний, имеющих огромные экономические затраты. Несмотря на успехи в области контроля и профилактики ВБИ, они продолжают оставаться одним из основных побочных эффектов лечения и являються одной из причин роста заболеваемости и смертности.

Особенности современной инфекции требуют применения сразу нескольких антибиотиков последних поколений на основании результатов микробиологического мониторинга и постоянного текущего контроля за процессами формирования полирезистентности бактерий. Также позволяют предложить местное применение антисептиков, в частности, катионных, к которым не развивается резистентность микроорганизмов в процессе лечения, и которые имеют широкий спектр антимикробной активности в отношении бактерий, грибов, простейших и вирусов.

**Ключевые слова:** внутрибольничные инфекции, полирезистентные возбудители, профилактика, антибиотики, антисептики.

**Modern problems and prospects for prevention and treatment of infectious wound complications**

**(review of the literature)**

**Shtanyuk E.A., Minukhin V. V.**, **Lyapunov N.A., Bezuglaya E. P., Purtov A. V.**

**Summary** Postoperative nosocomial infections (NIs) caused by multiresistant pathogens remain a major problem in health care and represent a serious threat to health worldwide. World Health Organization (WHO) described them as one of the major infectious diseases that have huge economic costs. Despite advances in the control and NIs prevention, they remain one of the major side effects of treatment in the hospital and make a significant contribution to increased morbidity, mortality.

Prevention and therapy of purulent processes by antibiotics as a result of features of a modern infection becomes more and more difficult and demands application at once of several antibacterial preparations of the last generations of a broad spectrum of activity on the basis of results of microbiological monitoring and constant current control of processes of formation of polyresistance of bacteria.

Features of a modern infection, along with other measures allow to propose the local application of antiseptics, particularly cationic, to which resistance of microorganisms does not develop in the treatment process and which have a broad spectrum of antimicrobial activity against bacteria, fungi, protozoa and viruses.

**Keywords:** nosocomial infections (NIs), polyresistant pathogens, prevention, antibiotics, antiseptics.

Профілактика та лікування інфекційних ускладнень є актуальною проблемою сучасної хірургії [1-3]. За даними літератури частота інфекцій, пов’язаних із наданням медичної допомоги (ІПМД) у Росії доходить до 230 випадків на 1000 операцій; в Європейському Союзі (ЄС) реєструється щорічно 5 млн. випадків ІПМД, що складає 46-93 випадків на 1000 госпіталізацій. Зазначене призводить до 25 млн. додаткових ліжко-днів, 135000 летальних випадків (2,7 %) та 13-24 млн. Євро економічного збитку [4]. У 5 % хворих, що надходять до лікувальних закладів США, розвиваються ті чи інші форми внутрішньолікарняної інфекції. З 120 тисяч хворих, що заражуються госпітальними інфекціями, гинуть біля 25 %, що стає основною причиною летальних випадків. Матеріальний збиток від госпітальної інфекції в США становить 5-10 млрд. доларів на рік [5].

Офіційна статистика захворюваності внутрішньолікарняними інфекціями (ВЛІ) в нашій країні неповною мірою відображає істинну картину. В Україні реєструється лише кілька тисяч випадків ВЛІ на рік (із них 45 % - післяопераційні ускладнення, 43 % - гнійно-септичні інфекції новонароджених та породіль, 6 % - інфекції сечовивідних шляхів, 6 % - інші інфекції). Виходячи з показника захворюваності у світі, що публікується ВООЗ, фахівці вважають, що реально захворюваність ВЛІ на території України може бути як мінімум на порядок вище.

Налічується близько 100 нозологічних форм ВЛІ, збудниками яких є понад 300 видів мікроорганізмів, останні, як правило, зустрічаються в асоціаціях [6]. У структурі госпітальних інфекцій найбільшу частку складають післяопераційні інфекції (23,5%) та інфекції, які виникли після ін’єкцій (10,6%) [4].

Профілактика і терапія ІПМД ускладнюються через ряд особливостей сучасної інфекції, а саме: поліетіологічного видового складу мікрофлори, інфікування ран асоціаціями мікроорганізмів, які мають високу набуту та природну полірезистентність до переважної більшості антибіотиків та ін. [7-9, 16, 20].

Уява про внутрішньолікарняні інфекції змінювалася з роками разом з термінологією: від ятрогенних інфекцій (iatrogenic infections) до післяопераційних інфекцій (surgical infections), потім госпітальних інфекцій (hospital infections (HIs) та нозокоміальних або внутрішньолікарняних інфекцій (nosocomial infections (NIs) or hospital-acquired infections (HAIs)). На теперішній час ці поняття поєднуються у терміні «інфекції, пов’язані з наданням медичної допомоги» (ІПМД) (healthcare associated infections (HAIs)). ІПМД – це будь-яке клінічно виражене інфекційне захворювання, що розвинулося у пацієнта в результаті надання медичної допомоги під час госпіталізації, в амбулаторно-поліклінічних умовах або зовні установи охорони здоров'я (вдома, в інших установах та ін.), а також у персоналу установи охорони здоров'я через здійснення професійної діяльності [10].

ІПМД на сучасному етапі класифікують таким чином [10]:

1. За систематикою мікроорганізмів-збудників:

– інфекції, що зумовлені патогенними мікроорганізмами;

– інфекції, що зумовлені умовно-патогенними мікроорганізмами.

2. За контингентом, що інфікується:

– інфекції пацієнтів;

– інфекції медичного персоналу.

3. За умовами надання медичної допомоги пацієнтам. ІПМД, які виникли:

– у період госпіталізації пацієнтів (внутрішньолікарняні інфекції);

– в амбулаторно-поліклінічних установах;

– зовні установи охорони здоров'я.

У структурі внутрішньолікарняних інфекцій гнійно-септичні інфекції (ГСІ) складали 67,4 %, у тому числі післяопераційні інфекції – 25,5 %, ГСІ породіль – 13,0 %, ГСІ новонароджених – 18,3 %, інфекції після ін’єкцій – 10,6 %. Пневмонії складали 11,3 %, інші інфекційні захворювання (грип, ОРЗ) – 10,6 %, гострі кишкові інфекції – 8,0 %, інфекції сечовивідних шляхів – 2,6 % [3].

Не дивлячись на широке впровадження в клінічну практику великої кількості антибактеріальних препаратів, число пацієнтів з гнійною хірургічною інфекцією залишається на високому рівні та складає 35-40 % від числа хворих загального хірургічного профілю. Не зменшується і летальність при гнійній інфекції, яка становить за даними різних авторів від 19% до 70% [6].

До особливостей сучасної госпітальної інфекції слід віднести:

– широкий спектр видового складу мікрофлори в різних регіонах світу, при різних патологічних процесах, у різних медичних закладах або у його різних відділеннях [6, 11];

– інфікування неклостридіальною анаеробною інфекцією [12, 13];

– інфікування мікробними асоціаціями [12];

– інфікування госпітальними штамами, які мають полірезистентність до більшості антибіотиків, які використовуються у стаціонарах; [2];

– природною та набутою мінливістю госпітальних штамів мікроорганізмів, яка супроводжується виникненням резистентності до антисептиків та до декількох антибіотиків [8, 16];

– епідемічним розповсюдженням метицилінрезистентних штамів золотистого стафілококу (MRSA) [7, 9];

– утворення біоплівок [14].

За результатами інфекційного контролю та мікробіологічних досліджень гнійних ран у відділеннях хірургічного профілю встановлено, що основними збудниками ГСІ являються [11]:

– у хірургічному відділенні, де лікуються хворі з клінікою шлунково-кишкових кровотеч та гнійними захворюваннями м’яких тканин, S. aureus – 22,2%, P. aeruginosa – 15,0%, P. vulgaris – 9,8%, E. coli – 9,2%;

– у хірургічному відділенні, де лікуються хворі з загально-хірургічною патологією, S. aureus – 23,4 %, P. aeruginosa – 8,0 %, E. coli – 4,7 %;

– у хірургічному проктологічному відділенні E. coli – 30,1 %, Str. haemolyticus – 12,8 %, S. epidermidis – 4,4 %.

Анаеробна інфекція є одним із найбільш тяжких ускладнень ран, що визначає її надзвичайну актуальність. Вона характеризується високою летальністю (13,8 %), зростанням за останні роки частоти мікробних асоціацій, що призводить до підвищення летальності до 46,7%. Захворювання часто супроводжуються швидким розвитком синдрому системної запальної відповіді, а нерідко – сепсису та септичного шоку [13]. Основними збудниками анаеробної інфекції є бактерії які утворюють спори (Clostridium perfringens, Clostridium oedematienes, Clostridium hystolyticum, Clostridium septicum, Clostridium novyi) та мікроорганізми, які спор не утворюють: грамнегативні палички роду Bacterioides та Fusobacterium, грампозитивні коки роду Peptococcus та Peptostreptococcus тощо.

Наступна особливість сучасної ранової інфекції пов’язана з резистентністю збудників до антибіотиків, які мають різні механізми антимікробної дії. Резистентність мікроорганізмів до антибіотиків може бути природною або набутою [2]. Набута резистентність є наслідком спонтанних одиничних або численних мутацій хромосом; появи нових ділянок ДНК (плазмід) або транспозонів (коротких ділянок ДНК, що можуть бути інтегровані в плазміди або хромосоми бактерій). Мікроорганізми, як правило, мають численні механізми резистентності. Найбільш частіші такі механізми розвитку резистентності:

– модифікація мішені дії антибіотику;

– зменшення накопичення антибіотику внаслідок зменшення проникності бактеріальної клітини або активізації процесу елімінації антибіотику з клітини;

– ферментативна інактивація антибіотиків (наприклад, β-лактамазами).

У всіх відділеннях хірургічного профілю при лікуванні хворих необхідно враховувати характерний спектр інфекційних збудників та їх чутливість до антибіотиків, притаманних цьому відділенню. У зв’язку з постійною зміною мікробного пейзажу ГСІ необхідно проводити постійний контроль із визначенням мікробної флори ран із підбором та зміною антибактеріальних препаратів не менше як двічі на рік. У складних випадках лікування хворих контроль мікробного пейзажу слід проводити кожні 3-4 дні для визначення тактики антибіотикотерапії згідно чутливості виявлених мікроорганізмів [13].

У 2009 р. експерти ВООЗ визнали збільшення резистентності мікроорганізмів до антибіотиків однією з головних загроз здоров’ю населення всієї планети [9]. Інфікування госпітальними штамами може призвести до тяжких ускладнень ранового процесу і вимагає поряд з визначенням позалікарняної інфекції при надходженні хворого до стаціонару подальшого контролю на зараження госпітальними штамами бактерій та грибами роду Candida, що особливо стосується лікування опікових хворих [15].

Формування госпітальних штамів, що мають високу вірулентність та численну лікарняну стійкість, може відбуватися під впливом не тільки антибіотиків, а й таких стресових факторів, як дія антисептиків та дезінфектантів у суббактерицидних концентраціях [16], підвищена температура, рН середовища, осмотичного тиску тощо [8]. В клітинах бактерій при цьому відбуваються адаптаційні зміни, які призводять до зміни здатності до культивування з наступною втратою здатності до культивування на поживних середовищах.

Значущим збудником ГСІ є золотистий стафілокок. Особливу загрозу має поява та епідемічне розповсюдженням метицилінрезистентних штамів S. aureus (MRSA) [7, 9, 17]. Інфекції, що обумовлені MRSA щорічно уражують у США 94 000 пацієнтів, з яких помирає біля 19 000; в Європейському Союзі щорічно реєструється 150 000 випадків ГСІ, викликаних MRSA. В різних державах показники летальності при бактеріємії, спричиненої MRSA, є в 1,3-2,5 рази вищими ніж при бактеріємії, що обумовлена чутливими до метициліну штамами золотистого стафілококу [9]. Середня частота виділення MRSA з хірургічних ран, дихальних шляхів, крові та іншого патологічного матеріалу в клінічних установах складає 27,7%. При цьому MRSA були ізольовані із ран у хворих 15 з 23 стаціонарів [9]. За даними українських вчених, штами MRSA в якості збудника гнійних хірургічних ускладнень були виділені в 23,4%-33,3% всіх випадків виникнення хірургічних інфекції м’яких тканин й абдомінальних інфекціях. У загальній структурі інфекцій, обумовлених MRSA, гнійні ускладнення хірургічних та опікових ран досягають 37,7%, захворювання дихальних шляхів (у тому числі пневмонію та трахеобронхіт) - 30,1%, бактеріємії - 19,6% та інші ускладнення - 12,6% [9].

Поряд з інфекцією, викликаною резистентним до метициліну (оксациліну) золотистим стафілококом набуває значущість інфекції, обумовлені резистентним до ванкоміцину ентерококами [7, 9]. Доведено, що в провідних промислово розвинутих країнах суттєво підвищилася роль S. aureus та Enterococcus spp, як збудників нозокоміальних інфекцій [7].

Дослідження, проведені у крупному багатопрофільному стаціонарі хірургічного профілю показали, що основними збудниками гнійних ускладнень є чотири види мікроорганізмів: Staphylococcus spp, Enterococcus spp, E. coli та P. aeruginosa. В останні роки відбувалося неухильне зростання числа штамів, стійких до більшості антибактеріальних препаратів. Кількість штамів із полірезистентністю до антибіотиків у 2011 році досягла 17,2 %. При цьому 84,8 % із них були госпітальними штами і 15,2% позалікарняні культури бактерій [18], що співпадає з нашими попередніми даними та науковими результатами інших дослідників [19].

Інфікування ран мікробними асоціаціями, в яких окремі мікроорганізми мають полірезистентність, вкрай утруднює лікування [11, 18]. Мікробні асоціації дуже часто інфікують рани після абдомінальних операцій, особливо при перитонітах, а також після операцій на товстому кишечнику [14].

Оскільки ГСІ, як правило, мають полімікробну етіологію за участю широкого спектру грампозитивних та грамнегативних аеробних та анаеробних бактерій, для профілактики та лікування ГСІ комбінують застосування декількох антибіотиків останніх поколінь [12, 20].

Особливості сучасної інфекції та підвищення ролі нозокоміальних інфекцій у виникненні гнійних ускладнень вимагає науково обґрунтованої стратегії та тактики профілактики ІПМД та гнійних ускладнень, а також лікування ГСІ.

Концепція профілактики ІПМД, в першу чергу, пов’язана із підвищенням ефективності заходів з дезінфекції та стерилізації [6].

Одним з головних джерел забруднення операційної рани мікроорганізмами є шкіра хворого та рук хірурга, тому гігієнічна обробка рук хірурга та операційного поля залишаються актуальними і вимагають ефективних антисептиків для шкіри [1; 2]. Важливо підкреслити, що патогенні мікроорганізми знаходяться, головним чином, на поверхні шкіри внаслідок її контакту з навколишнім середовищем, а непатогенні та умовно патогенні мікроорганізми локалізуються в тріщинах, криптах, вихідних протоках сальних залоз тощо. Внаслідок особливостей локалізації таку мікрофлору тяжко знищити та видалити зі шкіри [2]. Це потребує, щоб антисептичні розчини для шкіри володіли як широким спектром ефективної антимікробної дії, так і поверхнево-активними властивостями.

Профілактика гнійних ускладнень антибіотиками широко застосовується в хірургії [17], не дивлячись на зростання резистентності мікроорганізмів до антибіотиків та епідемічне розповсюдження госпітальних штамів. За даними літератури [20], адекватність профілактики антибіотиками у пацієнтів із післяопераційними інфекційними ускладненнями за період із 2000 р. по 2009 р. склала у середньому 19,2 % (від 0 % до 33,3 %). Тому у деяких роботах робляться висновки про необхідність застосування для профілактики ГСІ при можливості не антибіотиків, а антисептиків [21, 22], а антибіотики призначати лише при підозрі на інфікування та надмірній травматизації рани у вигляді короткого курсу з паралельним вивченням мікрофлори та її чутливості до антибіотиків.

З кожним роком профілактика та лікування антибіотиками гнійних ускладнень стають більш складними і вимагають застосування декількох антибіотиків нових поколінь окремо у разі як грампозитивної, так і грамнегативної мікрофлори [21]. За результатами інфекційного контролю та мікробної характеристики гнійних ран у відділеннях хірургічного профілю протягом 2006-2008 років було зроблено висновок, що „раціональне використання антибактеріальних препаратів широкого спектру дії (цефалоспорини II, III, IV поколінь, фторхінолони, макроліди, карбопенеми, аміноглікозиди) та комбінація 2-3 антибіотиків-синергістів є одним із основних моментів сучасної антибіотикотерапії” [11].

Незважаючи на розширення спектру терапії антибіотиками за рахунок антибіотиків нових генерацій, сьогодні результати лікування ГХІ залишаються практично незмінними, що вимагає прецизійного мультифакторного аналізу та інтенсифікації наукового пошуку в площині поліпшення результатів лікування цієї патології [23].

Одним із напрямків такого наукового пошуку є раціональне застосування для профілактики та місцевого лікування гнійних ран антисептиків, наприклад, розчину хлоргексидину [2]. В сучасній літературі є результати успішного застосування антисептиків для профілактики гнійних ускладнень та їх місцевого лікування. Так, катіонний антисептик мірамістин виявив високу ефективність при санації черевної порожнини при гострому розлитому перитоніті, а також при місцевому лікуванні інфікованих ран у 1-й фазі ранового процесу препаратом Мірамістин-Дарниця мазь 0,5 % та у фазі регенерації препаратами Пантестін-Дарниця гель та Метилурацил із мірамістином мазь, в яких він знаходиться в комбінації зі стимуляторами репаративних процесів декспантенолом та метилурацилом [24].

Декаметоксин виявився ефективним у комбінації з метронідазолом та сорбентами при місцевому лікуванні хворих на анаеробні неклостридіальні флегмони [25].

Застосування антисептиків також виявилося ефективним в поєднанні з фізичними факторами лікування, зокрема з ультразвуковою кавітацією після активної хірургічної обробки рани [23].

Профілактика і терапія гнійних процесів антибіотиками стає все більш складною і потребує застосування одразу декількох антибіотиків останніх поколінь, які повинні призначатися на основі результатів мікробіологічного моніторингу та постійного поточного контролю за процесами формування полірезистентності бактерій. Особливості сучасної інфекції, поряд із другими заходами, дозволяють запропонувати місцеве застосування антисептиків, зокрема, катіонних, до яких не розвивається резистентність мікроорганізмів у процесі лікування, і які мають широкий спектр антимікробної активності відносно бактерій, грибів, найпростіших та вірусів.

**Список літератури**

1. Кузин М.И. Раны и раневая инфекция: руководство для врачей / под ред. М. И. Кузина, Б. М. Костюченок. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1990. – 592 с.
2. Теория и практика местного лечения гнойных ран / Безуглая Е. П., Белов С. Г., Гунько В. Г. [и др.]; под ред. Б. М. Даценко. – К.: Здоров’я, 1995. – 384 с.
3. Mohamed IA. Prevalence of nosocomial wound infection among postoperative patients and antibiotics patterns at teaching hospital in Sudan / I.A. Mohamed // J. Med. Sci. – 2012. – № 4 (1) – С. 29-34.
4. Фролова Н. В. Актуальные вопросы организации эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи в Российской Федерации [Электронный ресурс] / Н. В. Фролова, Н. Я. Жилина // Материалы II Международного конгресса по внутрибольничным инфекциям, Москва, 23-24 ноября 2011 г. – Режим доступа к материалам:

http//www.crie.ru/conf/index.html

1. Гусак И. В. Роль карбапенемов в лечении абдоминального сепсиса / И. В. Гусак, Ю. В. Иванова // Матеріали наук. конгресу «IV Міжнародні Пироговські читання»: присвячений 200-річчю М. І. Пирогова XXII з’їзд хірургів України, Вінниця, 2-5 червня 2010 р. – Вінниця, 2010. – Т. І. – С. 128-129.
2. Гостищев В. К. Инфекции в хирургии / В. К. Гостищев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 760 с.
3. Белобородов В. Б. Проблемы антибактериальной терапии инфекций, вызванных резистентной грамположительной флорой [Электронный ресурс] / В. Б. Белобородов // Материалы II Международного конгресса по внутрибольничным инфекциям, Москва, 23-24 ноября 2011 г. – Режим доступа к материалам:

http//www.crie.ru/conf/index.html

1. Марченко А. Н. Эпидемиологические аспекты изменчивости внутрибольничных штаммов микроорганизмов под влиянием стрессовых факторов [Электронный ресурс] / А. Н. Марченко, Л. Б. Козлов, В. В. Мефодьев // Материалы II Международного конгресса по внутрибольничным инфекциям, Москва, 23-24 ноября 2011 г. – Режим доступа к материалам:

http//www.crie.ru/conf/index.html

1. Особенности эпидемического распространения метициллинрезистентных Staphylococcus aureus в стационарах РФ. Анализ тенденций и возможные пути решения проблемы [Электронный ресурс] / О. А. Дмитренко, И. А. Шилов, В. Г. Лунин, А. Л. Гинцбург // Материалы II Международного конгресса по внутрибольничным инфекциям, Москва, 23-24 ноября 2011 г. – Режим доступа к материалам:

http//www.crie.ru/conf/index.html

1. Шкарин В.В. Терминология и классификация инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [Электронный ресурс] / В. В. Шкарин, О. В. Ковалишена // Материалы II Международного конгресса по внутрибольничным инфекциям, Москва, 23-24 ноября 2011 г. – Режим доступа к материалам:

http//www.crie.ru/conf/index.html

1. Березняков И. Г. Инфекции и антибиотики / И. Г. Березняков. – Харьков: Константа, 2004. – 249 с.
2. Роль и значение дезинфекционных и стерилизационных мероприятий в профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [Электронный ресурс] / Н. В. Шестопалов, М. Г. Шандала, Н. Ф. Соколова [и др.] // Материалы II Международного конгресса по внутрибольничным инфекциям, Москва, 23-24 ноября 2011 г. – Режим доступа к материалам:

http//www.crie.ru/conf/index.html

1. Інфекційний контроль та порівняльна характеристика мікробіологічних досліджень гнійних ран у відділеннях хірургічного профілю / В. А. Ковтонюк, І. П. Криштопа, В. М. Лук’яненко [та ін.] // Матеріали наукового конгресу «IV Міжнародні Пироговські читання» : присвячений 200-річчю М. І. Пирогова XXII з’їзд хірургів України, Вінниця, 2-5 червня 2010 р. – Вінниця, 2010. – Т. І. – 213 с.
2. Ozolay M. Necrotizing soft-tissue infection of a limb: clinical presentation and factors related to mortality / M. Ozolay // Foot Ankle. – 2006. – № 27 (8). – С. 598-605.
3. Гусак И. В. Тактика лечения анаэробной инфекции / И. В. Гусак, Ю. В. Иванова // Харківська хірургічна школа. – 2010. – № 1 (39). – С. 84-88.
4. Шкарин В.В. Устойчивость микроорганизмов к дезинфицирующим средствам: от механизмов до мониторинга [Электронный ресурс] / В. В. Шкарин, А. С. Благонравова, О. В. Ковалишена // Материалы II Международного конгресса по внутрибольничным инфекциям, Москва, 23-24 ноября 2011 г. – Режим доступа к материалам :

http//www.crie.ru/conf/index.html

1. Штанюк Е.А. Этиология гнойно-воспалительных заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами в неинфекционной больнице и чувствительность основных возбудителей к антибиотикам / Е.А. Штанюк, В.В. Минухин // Научные ведомости БелГУ, серия медицина. Фармация. – 2013. – № 25 (168). – С. 73-77.
2. Цыбуляк Г. Н. Клостридиальные формы анаэробной инфекции ран / Г. Н. Цыбуляк, М. В. Епифанов // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2009. – Т. 168, № 3. – С. 111-115.
3. Necrotisins fascitis of upper and lower limb: a systematic revien / A.B. Angoules, G. Kontakis, E. Diakoulakies // Ingury. – 2007. – № 38. – С. 19-26.
4. Габриэлян Н. И. Эпидемиология гнойно-септических инфекций в кардиохирургии высоких технологий [Электронный ресурс] / Н. И. Габриэлян // Материалы II Международного конгресса по внутрибольничным инфекциям, Москва, 23-24 ноября 2011 г. – Режим доступа к материалам:

http//www.crie.ru/conf/index.html

1. Сидоренко С.В. Роль бактериальных биопленок в патологии человека / С.В. Сидоренко // Инф. в хир. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 16-20.
2. Шаповал С. Д. Высококачественные генерики при антибиотикопрофилактике в хирургии / С. Д. Шаповал // Харківська хірургічна школа. – 2010. – № 2 (40). – С. 106-108.
3. Профілактичне застосування антибіотиків: шлях до видужання чи формування антибіотикорезистентності та розвитку внутрішньошпитальної інфекції / С. Д. Хіміч, О. І. Калінський, А. В. Фуніков [та ін.] // Харківська хірургічна школа. – 2012. – № 2 (53). – С. 97-99.
4. Разработка препаратов с катионными антисептиками / Н. А. Ляпунов, А. В. Пуртов, Е. П. Безуглая, Е. Г. Жемерова // Раны и раневые инфекции: тез. докл. I Международного конгресса, Москва 11-13 октября 2012 г. – Москва, 2012. – С. 210-212.
5. Разработка препаратов бензалкония хлорида / Н. А. Ляпунов, А. В. Пуртов, Е. Г. Жемерова [та ін.] / Фармація України. Погляд у майбутнє: Матеріали VII Національного з’їзду фармацевтів України, Харків, 15 17 вересня 2010 р. – Харків, 2010. – Т. 1. – С. 511.