

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СПИРТСОДЕРЖАЩИХ СРЕДСТВ

Н. И. Миклис, И. И. Бурак

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
Витебск, Беларусь



Целью исследования было изучение микробиологических показателей эффективности композиций спирта этилового 72% с бриллиантовым зеленым 0,01-0,001%, йодом кристаллическим 0,5-0,1%, хлоргексидина биглюконатом 0,5-0,01%.

Материал и методы. Исследования выполняли на стандартных тест-культурах *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus mirabilis* ATCC 14153, *Candida albicans* ATCC 10231, а также на клинических штаммах *Klebsiella pneumoniae* 620, *Acinetobacter baumannii* 445, выделенных у пациентов Витебской областной клинической инфекционной больницы, и клинических штаммах *Klebsiella pneumoniae* 1051, *Acinetobacter baumannii* 886, *Staphylococcus aureus* 1230, *Pseudomonas aeruginosa* 1074, выделенных у пациентов Витебской областной клинической больницы.

Результаты. В исследованных спиртовых композициях общее количество аэробов составило менее 10^2 КОЕ в 1 мл, общее количество грибов – менее 10 КОЕ в 1 мл. Стандартные и клинические штаммы микроорганизмов чувствительны к композициям спирта этилового 72% со всеми исследуемыми концентрациями бриллиантового зеленого, йода кристаллического, хлоргексидина биглюконата, а также к спирту этиловому 70 и 72% при экспозиции 1 минута в качественном суспензионном пробирочном методе без белковой нагрузки, в микрометоде на стерильных 96-луночных полистироловых планшетах и в диско-диффузионном методе. Фактор редукции в количественном суспензионном методе во всех исследуемых композициях в отношении стандартных и клинических штаммов составил выше 5,0 lg.

Выводы. Результаты исследования позволяют заключить, что разработанные спиртовые композиции обладают высокой антимикробной активностью в отношении стандартных и клинических штаммов, соответствуют нормативным микробиологическим показателям эффективности дезинфицирующих и антисептических средств, микробиологически чистые и по микробиологической чистоте соответствуют нормативным требованиям. Композиции спирта этилового 72% с бриллиантовым зеленым 0,01%, с йодом кристаллическим 0,25%, с хлоргексидина биглюконатом 0,1% – комбинированные средства с достаточным синергидным эффектом, их можно рекомендовать в качестве профилактических антимикробных средств.

Ключевые слова: антисептики, спирт этиловый, комбинированные средства, эффективность, микроорганизмы.

Для цитирования: Миклис, Н. И. Характеристика микробиологических показателей эффективности спиртосодержащих средств / Н. И. Миклис, И. И. Бурак // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2022. Т. 20, № 3. С. 321-329. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-3-321-329>.

Введение

Для предупреждения инфекционных болезней, в том числе инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, широко применяются антимикробные препараты, обладающие дезинфицирующими и антисептическими свойствами. Дезинфицирующие и антисептические средства, содержащие одно действующее вещество, – простые монокомпонентные, содержат два и более действующих вещества – сложные поликомпонентные, содержащие одно действующее вещество с одним вспомогательным веществом – простые моноингредиентные, содержат два и более действующих веществ и два и более вспомогательных веществ – сложные полиингредиентные, или композиционные [1, 2].

Для профилактической дезинфекции и антисептики на сегодняшний день применяются препараты, содержащие в качестве действующих веществ четвертичные аммониевые соединения, производные гуанидинов, алкиламины, альдегиды, спирты, производные фенола, йод, кислоты, щелочи, высвобождающие хлор и кислород, а также композиционные средства [3]. Наиболь-

ший интерес среди указанных химических соединений представляют этиловый, пропиловый и изопропиловый спирты [4]. Но поскольку пропиловый и изопропиловый спирты обладают резким неприятным запахом и более токсичны, предпочтение отдается этиловому спирту [5]. Этиловый спирт широко применяется для дезинфекции медицинских инструментов, небольших площадей поверхностей и антисептической обработки кожи. Механизм его действия состоит в необратимой коагуляции белков и мембранотропном действии.

Минимальным бактерицидным действием в отношении *Escherichia coli* (*E. coli*) ATCC 10536 при экспозиции 15 минут обладает 40% спирт этиловый, в отношении *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) ATCC 15442 – 50%, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) – 60%. При экспозиции 30 минут минимальная концентрация спирта этилового в отношении *Candida albicans* (*C. albicans*) составляет 40%, *Trichophyton mentagrophytes* – 50%, *Mycobacterium terrae* – 60% [2].

При антисептической обработке кожи спирт этиловый 70% обладает широким бактерицид-

ным и бактериостатическим действием на грамположительные и грамотрицательные бактерии, а также на многие виды грибов и вирусов, включая респираторно-синцитиальный вирус, вирус гепатита, вирус иммунодефицита человека, коронавирус. Он эффективен при гигиенической обработке рук, операционного и инъекционного поля, крайне редко вызывает аллергические реакции [1, 6]. Недостатком при использовании спирта этилового признано отсутствие визуализации обрабатываемых кожных покровов, сушащее действие, быстрая испаряемость.

Имеются данные о низкой эффективности 70% спирта в отношении споровых форм микроорганизмов, а также противоречивые сведения по биоцидной активности в отношении некоторых вирусов и бактерий, вследствие чего возможна контаминация спиртовых растворов спорами бактерий, в том числе патогенных клостридий. В максимальных концентрациях и экспозиции 60 минут этиловый спирт неэффективен в отношении *Aspergillus brasiliensis* и *Bacillus cereus* [2].

Биоцидная активность спирта этилового нарастает пропорционально увеличению его концентрации и спирт этиловый 72 и 74% обладает более высокой антимикробной активностью по сравнению с 70% спиртом [7]. Следует отметить, что спирт этиловый – монокомпонентный моноингредиентный препарат и микроорганизмы к нему легче адаптируются, чем к поликомпонентным и полиингредиентным средствам [8].

В настоящее время для профилактической дезинфекции и антисептики широко применяются комбинированные препараты, представляющие собой композиции спирта этилового с другими действующими и вспомогательными веществами. В частности, «Бриллиантовый зеленый раствор наружный 1,0%», «Витасепт-СКЗ», кроме спирта этилового, содержат бриллиантовый зеленый; «Йод раствор наружный 5,0%» – йод кристаллический и калия йодид; «Витасепт-СКИ» – йод кристаллический; «АХД 2000 специаль», «Дерманиос скраб», «Витасепт-СКО» – хлоргексидина биглюконат; «Септоцид-Синерджи» – полигексаметиленбигуанид гидрохлорид; «Динапрен» – бигуанид; «Септоцид Р Плюс» – изопропанол, бутандиол; «Инол», «Септоцид-Фуд», «Ареасепт», «Интробак», «Локасепт» – изопропанол; «Мануспрей» – изопропанол, алкиламин, хлоргексидина биглюконат [9]. Действующие вещества в сложных поликомпонентных и полиингредиентных препаратах при применении обуславливают комбинированное действие с синергидным аддитивным или потенцирующим эффектом и затрудняют выработку резистентности у микробов. Поэтому в композиционных препаратах рекомендуется концентрация спирта этилового 60-70% по массе [2].

Для профилактической антисептики и дезинфекции нами разработаны композиционные средства на основе рекомендованной средней концентрации (65%) спирта этилового марки «Люкс» СТБ 1334-2003 производства ОАО «Бобруйский завод биотехнологий» из эко-

логически чистого пищевого сырья, с красителем бриллиантовым зеленым, галогеном йодом и гуанидином хлоргексидина биглюконатом в разных концентрациях. Однако микробиологическая эффективность разработанных средств окончательно не изучена.

Цель исследования – изучение микробиологических показателей эффективности композиций спирта этилового 72% с бриллиантовым зеленым 0,01-0,001%, йодом кристаллическим 0,5-0,1%, хлоргексидина биглюконатом 0,5-0,01%.

Материал и методы

Исследования выполняли на стандартных тест-культурах *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*) ATCC 14153, *C. albicans* ATCC 10231, а также на клинических штаммах *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) 620, *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) 445, выделенных у пациентов Витебской областной клинической инфекционной больницы (ВОКИБ), и клинических штаммах *K. pneumoniae* 1051, *A. baumannii* 886, *S. aureus* 1230, *P. aeruginosa* 1074, выделенных у пациентов Витебской областной клинической больницы (ВОКБ).

Микробиологическую эффективность изучали на композициях спирта этилового (СЭ) 72% с бриллиантовым зеленым (БЗ) в высокой концентрации 0,1% (средство 1), в средней концентрации 0,01% (средство 2), в низкой концентрации 0,001% (средство 3); с йодом кристаллическим (ИК) в максимально взятой концентрации 0,5% (средство 4), в средней концентрации 0,25% (средство 5), в низкой концентрации 0,1% (средство 6); с хлоргексидина биглюконатом (ХБ) в максимально взятой концентрации 0,5% (средство 7), в средней концентрации 0,1% (средство 8), в низкой концентрации 0,05% (средство 9). СЭ 70% использовали в исследованиях как стандарт, СЭ 72% – как спиртовую основу композиций. СЭ 70 и 72% получали путем разведения водой очищенной СЭ 96,3% марки «Люкс» СТБ 1334-2003 производства ОАО «Бобруйский завод биотехнологий». Технологические операции по получению спиртов и спиртовых композиций проводили в асептических условиях.

В качестве микробиологических показателей эффективности композиционных средств и спиртов в асептических условиях изучали микробиологическую чистоту, чувствительность к композициям стандартных и клинических штаммов микроорганизмов и антимикробную активность. О микробиологической чистоте судили по содержанию микробов в самих композициях и спиртах, о чувствительности микроорганизмов – по подавлению их роста в жидкой и плотной питательной среде, антимикробной активности – по снижению числа выросших микробов.

Выполнены 4 серии опытов. В первой серии изучали микробиологическую чистоту спиртовых композиций и спиртов стандартными методами на устройстве фильтровальном УФ-1 [10, 11]. Перед определением содержания микроор-

ганизмов проверяли пригодность питательных сред и методики определения микробиологической чистоты [10].

Во второй серии изучали чувствительность стандартных и клинических штаммов микроорганизмов, содержащих 1×10^9 КОЕ/мл, к спиртовым композициям, СЭ 70% и СЭ 72% в качественном суспензионном пробирочном методе без белковой нагрузки при экспозиции 1 минута [12], а также микрометодом в стерильных 96-луночных полистироловых планшетах. В микрометодом в лунку планшета с 90 мкл определенно-го средства вносили 10 мкл бульонной культуры конкретного микроба и тщательно перемешивали. Через 1 минуту 10 мкл содержимого лунки переносили во вторую лунку с 90 мкл нейтрализатора, тщательно перемешивали и через 10 минут 10 мкл переносили в лунку второго планшета с 90 мкл бульона Мюллера-Хинтона. После этого второй планшет закрывали крышкой, помещали в герметичный пакет из полиэтилена и инкубировали 48 ч при температуре $35 \pm 2^\circ\text{C}$. После инкубирования отмечали помутнение содержимого лунки и переносили его на сектор чашки Петри с плотной питательной средой. Чашки выдерживали на рабочем столе 20-30 минут до полного впитывания нанесенных капель в питательную среду, затем переворачивали кверху дном, инкубировали 24 ч при температуре 37°C и после инкубации отмечали наличие микробов. Нейтрализатор готовили в соответствии с Государственной Фармакопеей Республики Беларусь (ГФ РБ), 2.6.13 [10]. В контроле вместо композиций использовали воду очищенную.

В третьей серии опытов проводили сравнительное изучение чувствительности стандартных и клинических штаммов микроорганизмов к спиртовым композициям и спиртам диско-диффузионным методом [13]. После инкубации измеряли диаметр зон задержки роста с точностью до 1 мм. При оценке результатов учитывалось, что при наименьшей чувствительности к спиртовым композициям и спиртам диаметр зоны задержки роста микробов составлял от 1 до 10 мм, умеренной чувствительности – от 10 до 18 мм, высокой чувствительности – от 18 до 23 мм, наивысшей чувствительности – от 23 мм и выше, а при отсутствии чувствительности задержки роста микроорганизмов не отмечалось (диаметр зоны 0 мм).

В четвертой серии опытов изучали антимикробную активность спиртовых композиций и спиртов в количественном суспензионном методе в отношении стандартных и клинических штаммов, стандартизованных до $1,5 \times 10^9$ КОЕ/мл без белковой нагрузки в течение 1 минуты [12, 14]. В контроле вместо спиртовых композиций и спиртов использовали воду очищенную.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с использованием параметрических методов статистического анализа. Проводилось вычисление средних значений количественных показателей (М) и стандартного отклонения (σ). Существенность различий средних значений оценивалась по коэффициенту

Стьюдента (t). Достоверность сдвигов учитывали при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования первой серии опытов показали, что при проверке пригодности питательных сред наблюдался рост микроорганизмов на всех испытуемых средах, засеянных тест-штаммами микроорганизмов *S. albicans*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*. При проверке пригодности методики определения микробиологической чистоты наблюдался рост микроорганизмов на всех испытуемых средах.

На опытных фильтрах после пропускания по 10 мл средств 1-9, а также СЭ 70% и СЭ 72%, посеянных на чашки Петри с агаризированной средой на основе гидролизата казеина и соевых бобов, роста аэробных микробов не обнаружено. На фильтрах, помещенных на чашки с декстрозным агаром Сабуро, роста грибов также не отмечено.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что в полученных в асептических условиях композициях СЭ 72% с БЗ 0,1%, 0,01%, 0,001%; с ИК 0,5%, 0,25%, 0,1%; с ХБ 0,5%, 0,1%, 0,05%, а также СЭ 70% и СЭ 72% при разведении водой очищенной общее количество аэробных микроорганизмов – менее 10^2 КОЕ, общее количество грибов – менее 10 КОЕ в 1 мл. Это позволяет заключить, что изучаемые спиртовые композиции и спирты микробиологически чистые и по микробиологической чистоте соответствуют требованиям ГФ РБ, 2.6.12, 5.1.4. Кат. 2.

Результаты исследования второй серии опытов по изучению чувствительности стандартных и клинических штаммов микроорганизмов к спиртовым композициям и спиртам в качественном суспензионном пробирочном методе без белковой нагрузки при экспозиции в 1 минуту показали, что после инкубирования в термостате при 37°C в течение 48 ч содержимое опытных пробирок и пробирок с СЭ 70% и СЭ 72% было прозрачным, контрольных – мутным. На секторах чашек Петри с посевами содержимого опытных пробирок и пробирок с СЭ 70% и СЭ 72% рост всех микробов был подавлен, в контрольных пробирках отмечался их рост.

Изучение чувствительности стандартных и клинических штаммов микроорганизмов к спиртовым композициям и спиртам микрометодом в стерильных 96-луночных полистироловых планшетах показало, что после инкубирования в течение 48 ч при температуре 37°C содержимое опытных лунок второго планшета было прозрачным, контрольных лунок – мутным. После посева содержимого контрольных лунок на секторах чашек Петри отмечался рост всех тестируемых микроорганизмов, опытных лунок – рост микроорганизмов отсутствовал.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о высокой чувствительности стандартных и клинических штаммов микробов к спиртовым композициям СЭ 72% со всеми исследуемыми концентрациями БЗ, ИК, ХБ, а также к СЭ 70% и СЭ 72% при экспозиции 1 минута в каче-

ственном суспензионном пробирочном методе без белковой нагрузки, а также в микрометодом на стерильных 96-луночных полистироловых планшетах.

Предлагаемый микрометод можно считать пригодным для определения чувствительности стандартных и клинических штаммов микробов к спиртовым композициям и спирту этиловому, рекомендовать его для экспресс-анализа антимикробной активности антисептических средств. Использование микрометодов широко применяется также для определения чувствительности к антибиотикам [15].

Результаты исследования третьей серии опытов по изучению чувствительности к спиртовым композициям и спиртам стандартных микроорганизмов показали, что в контроле у тест-культур *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis* и *C. albicans* на чашках отмечался рост микроорганизмов (диаметр зоны задержки 0 мм). У тест-микробов к композициям СЭ 72% с БЗ 0,001%, с ИК 0,1%, с ХБ 0,05% диаметры зон задержки роста составили 14,3-16,7 мм. У тест-микробов к композициям СЭ 72% с БЗ 0,01%, с ИК 0,25% диаметры зон задержки роста были 18,3-23,3 мм, с ХБ 0,1% – 23-25 мм. К композициям СЭ 72% с БЗ 0,1%, с ИК 0,5%, с ХБ 0,5% у тест-микробов отмечалась задержка роста с диаметром зон 23,1-29,3 мм. СЭ 70% обусловил задержку роста микробов с диаметрами зон 12-14,3 мм, СЭ 72% – 14-16 мм.

Полученные результаты позволяют заключить, что все изученные стандартные культуры микробов обладают умеренной чувствительностью к СЭ 70%, причем у *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *C. albicans* чувствительность к СЭ 70% существенно не различалась. Тест-культуры также показали умеренную чувствительность к СЭ 72%, однако повышение концентрации СЭ до 72% увеличивало чувствительность исследуемых микроорганизмов в среднем на 14,5% (12-17%) по сравнению с СЭ 70%.

К композициям СЭ 72% с БЗ, ИК, ХБ в низкой концентрации у микробов отмечалась умеренная чувствительность, существенно не отличающаяся от СЭ 72%.

К композициям СЭ 72% с БЗ, ИК в средней концентрации у тест-микробов отмечалась высокая чувствительность, превышающая в среднем на 42,5% (23-62%) чувствительность к СЭ 72%. К композициям СЭ 72% с ХБ в средней концентрации чувствительность была выше в среднем на 66% (56-76%), чем к СЭ 72%.

К композициям СЭ 72% с БЗ, ИК, ХБ в высоких концентрациях у всех тест-микробов определена наивысшая чувствительность, превышающая в среднем на 82,5% (56-109%) таковую у СЭ 72%.

Полученные результаты позволяют заключить, что в целом тест-микробы обладают большей чувствительностью к композициям СЭ 72% с ХБ, средней – к композициям СЭ 72% с ИК, меньшей – к композициям СЭ 72% с БЗ. Среди изученных микробов более чувствительными ко всем композициям и спиртам были *E. coli*.

Среди спиртовых композиций комбинированным действием с синергидным эффектом обладают композиции СЭ 72% с БЗ, ИК, ХБ в средних концентрациях, максимально выраженным комбинированным действием с синергидным эффектом – композиции СЭ 72% с БЗ, ИК, ХБ в высоких концентрациях.

Результаты исследования третьей серии опытов по изучению чувствительности к спиртовым композициям с комбинированным синергидным эффектом клинических штаммов *K. pneumoniae* 620, *A. baumannii* 445, *K. pneumoniae* 1051, *A. baumannii* 886, *S. aureus* 1230, *P. aeruginosa* 1074, выделенных у пациентов ВОКИБ и ВОКБ, показали, что композиции СЭ 72% с БЗ 0,01%, с ИК 0,25%, с ХБ 0,1% обусловили подавление роста с диаметрами зон задержки 16,7-23,3 мм. Диаметры зон задержки роста клинических штаммов под воздействием СЭ 70% составили 12,3-13,8 мм, СЭ 72% – 14,3-16,2 мм (табл. 1).

Полученные результаты показали, что изучаемые клинические штаммы, выделенные у пациентов ВОКИБ и ВОКБ, обладают умеренной чувствительностью к СЭ 70%. Чувствительность штаммов к СЭ 72% также была умеренной, но вместе с тем превышала таковую в среднем на 16% (10-22%) у СЭ 70%.

К композиции с комбинированным синергидным эффектом СЭ 72% с БЗ 0,01%

Таблица 1. – Чувствительность к спиртовым композициям клинических штаммов микроорганизмов
Table 1. – Sensitivity to alcohol compositions of clinical strains of microorganisms

Средство	Диаметр зоны задержки, М±δ мм					
	A. b. 445	K. p. 620	A. b. 886	K. p. 1051	S. a.1230	P. a.1074
2	17,3±0,6	16,7±0,6	17,8±0,9	18,4±3,0	22,1±3,0	18,3±1,9
5	19,0±3,0	18,3±0,6	18,3±1,2	17,2±1,7	18,9±2,8	16,8±1,9
8	20,0±2,6	18,3±1,5	22,2±3,1	23,1±1,4	22,9±2,2	23,3±1,9
СЭ 72%	14,7±1,2	14,3±0,6	16,2±1,8	15,3±1,5	16,1±1,6	15,2±1,7
СЭ 70%	12,3±1,5	13±1	13,8±1,8	12,5±1,6	13,8±1,9	13,5±1,1
Контроль	0	0	0	0	0	0

Примечание – A. b. – *A. Baumannii*; K. p. – *K. pneumonia*; S. a. – *S. aureus*; P. a. – *P. aeruginosa*

у *K. pneumoniae* 620, *A. baumannii* 445, *A. baumannii* 886 выявлена умеренная чувствительность, превышающая чувствительность к СЭ 72% в среднем на 14% (10-18%); у *K. pneumoniae* 1051, *S. aureus* 1230, *P. aeruginosa* 1074 – высокая чувствительность, превышающая такую к СЭ 72% в среднем на 28,5% (20-37%).

У клинических штаммов *K. pneumoniae* 620, *A. baumannii* 445, *A. baumannii* 886, *S. aureus* 1230 к композициям СЭ 72% с ИК 0,25% отмечена высокая чувствительность (выше чувствительности к СЭ 72% в среднем на 21,5% (13-30%)); у *K. pneumoniae* 1051, *P. aeruginosa* 1074 – умеренная чувствительность, превышающая такую у СЭ 72% в среднем на 11,5% (11-12%).

У всех клинических штаммов к композициям СЭ 72% с ХБ 0,1% отмечена высокая чувствительность, превышающая чувствительность к СЭ 72% в среднем на 41,5% (30-53%).

Следует подчеркнуть, что в целом чувствительность клинических штаммов к спиртовым композициям с комбинированным синергидным эффектом и СЭ 70 и 72% существенно не отличалась от чувствительности стандартных тест-микроорганизмов.

Результаты исследования четвертой серии показали, что в отношении стандартных тест-культур *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *C. albicans* при экспозиции 1 минута без белковой нагрузки в количественном суспензионном тесте *in vitro* СЭ 70% проявил антимикробную активность с фактором редукции 5,5-5,8 lg, СЭ 72% – с фактором редукции 5,6-5,9 lg. У композиций СЭ 72% с БЗ 0,001%, ИК 0,1%, ХБ 0,01% фактор редукции составил 5,5-6,0 lg; СЭ 72% с БЗ 0,01%, ИК 0,25%, ХБ 0,1% – 5,9-6,9 lg; СЭ 72% с БЗ 0,1%, ИК 0,5%, ХБ 0,5% – 6,2-7,2 lg (рисунок).

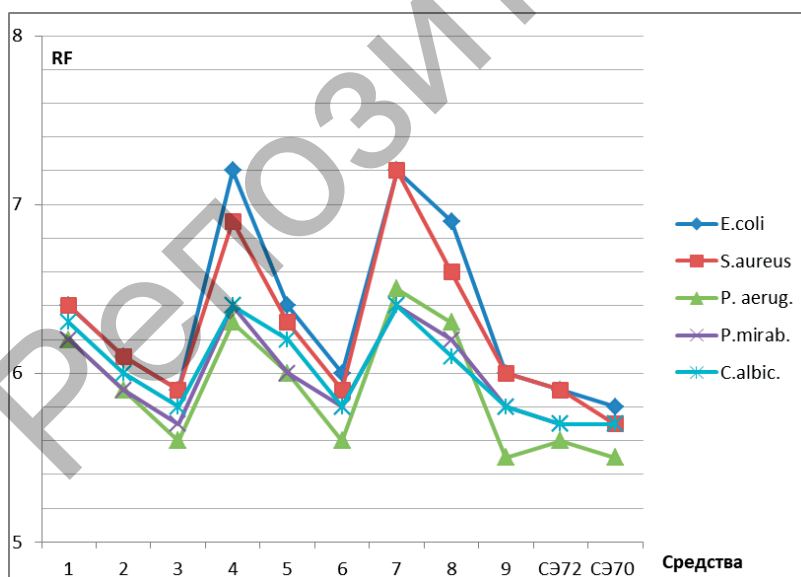


Рисунок. – Фактор редукции спиртовых композиций в количественном суспензионном тесте в отношении стандартных штаммов микроорганизмов

Figure. – The reduction factor of alcohol compositions in a quantitative suspension test in relation to standard strains of microorganisms

Полученные результаты позволяют заключить, что в отношении стандартных тест-культур *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *C. albicans* изученные композиции СЭ 72% со всеми концентрациями БЗ, ИК, ХБ, а также СЭ 70% и СЭ 72% в количественном суспензионном тесте *in vitro* в течение 1 минуты без белковой нагрузки обладают высокой антимикробной активностью с фактором редукции выше 5,0 lg и соответствуют нормативным микробиологическим показателям эффективности дезинфицирующих средств [16]. Так, фактор редукции у стандартного СЭ 70% был выше нормативного уровня на 0,5-0,8 lg, СЭ 72% – на 0,6-0,9 lg. У композиций СЭ 72% с низкими концентрациями БЗ, ИК, ХБ фактор редукции был выше на 0,5-1,0 lg; со средними концентрациями БЗ, ИК, ХБ – на 0,9-1,9 lg; с высокими концентрациями БЗ, ИК, ХБ – на 1,2-2,2 lg, чем нормативный. Следует отметить, что антимикробная активность спиртовых композиций была более выражена в отношении *E. coli* и менее выражена в отношении *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *C. albicans*.

В отношении клинических штаммов *K. pneumoniae* 620, *A. baumannii* 445, *A. baumannii* 886, *K. pneumoniae* 1051, *S. aureus* 1230, *P. aeruginosa* 1074 в количественном суспензионном тесте *in vitro* при экспозиции 1 минута без белковой нагрузки СЭ 70% проявил антимикробную активность с фактором редукции 5,6-5,8 lg, СЭ 72% – с фактором редукции 5,8-5,9 lg. У композиций с комбинированным синергичным действием СЭ 72% с БЗ 0,001% фактор редукции равнялся 6-6,2 lg; ИК 0,25% – 6,1-6,3 lg; ХБ 0,1% – 6,3-6,6 lg (табл. 2).

Полученные результаты позволяют заключить, что в отношении клинических штаммов *K. pneumoniae* 620, *A. baumannii* 445, *A. baumannii* 886, *K. pneumoniae* 1051, *S. aureus* 1230, *P. aeruginosa* 1074 в количественном суспензионном тесте *in vitro* при экспозиции 1 минута без белковой нагрузки композиции с комбинированным синергичным действием СЭ 72% со средними концентрациями БЗ, ИК, ХБ, а также СЭ 70% и СЭ 72% обладают высокой антимикробной активностью с фактором редукции выше 5,0 lg и соответствуют нормативным микробиологическим показателям эффективности дезинфицирующих средств [16]. Так, фактор редукции у стандартного СЭ 70% был выше нормативного уровня на 0,6-0,8 lg, СЭ 72% – на 0,8-0,9 lg. У композиций СЭ 72% с БЗ, с ИК, с ХБ с комбинированным синергичным действием фактор редукции был выше на 1-1,6 lg. Вместе с тем антимикробная активность спиртовых композиций в отношении стандартных тест-культур не существенно

Таблица 2. – Фактор редукции спиртовых композиций в количественном суспензионном тесте в отношении клинических штаммов микроорганизмов**Table 2.** – Reduction factor of alcohol compositions in a quantitative suspension test in relation to clinical strains of microorganisms

Штамм микроорганизма/ средство	Фактор редукции				
	2	5	8	СЭ72	СЭ70
<i>A. baumannii</i> 445	6,2	6,3	6,6	5,9	5,6
<i>K. pneumoniae</i> 620	6	6,3	6,4	5,8	5,8
<i>K. pneumoniae</i> 1051	6	6,1	6,3	5,9	5,7
<i>A. baumannii</i> 886	6	6,2	6,4	5,8	5,7
<i>S. aureus</i> 1230	6,1	6,2	6,4	5,9	5,7
<i>P. aeruginosa</i> 1074	6	6,1	6,3	5,8	5,7

превышала таковую по сравнению с клиническими штаммами.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой микробиологической эффективности разработанных композиций СЭ 72% с БЗ, с ИК, с ХБ в отношении стандартных тест-культур и клинических штаммов микроорганизмов. Следует отметить, что композиции СЭ 72% с БЗ 0,01% и с ИК 0,5% защищены патентами [17, 18]. Композиции СЭ 72% с БЗ 0,01%, 0,001%; с ИК 0,5%; с ХБ 0,5%, а также СЭ 70% производятся ОАО «Бобруйский завод биотехнологий» на основании разработанных нами фармакопейных статей под торговой маркой, соответственно, «Витасепт-СКЗ», «Витасепт-СКИ», «Витасепт-СКО», «Этанол» для антисептической обработки кожи. При изучении показателей микробиологической эффективности промышленных образцов установлена их высокая антимикробная активность и микробиологическая чистота [19-23], что подтверждает полученные нами результаты в лабораторных условиях.

Выводы

1. Полученные в асептических условиях композиции спирта этилового 72% с бриллиантовым зеленым 0,01-0,001%; с йодом кристаллическим 0,5-0,1%; с хлоргексидина биглюконатом 0,5-0,01%, а также спирты этиловые 70 и 72% содержат общее количество аэробов менее 10^2 КОЕ в 1 мл, общее количество грибов – менее 10 КОЕ в 1 мл, что позволяет считать разработанные композиции микробиологически чистыми и по микробиологической чистоте соответствующими требованиям ГФ РБ, 2.6. 12, 5.1.4. Кат. 2.

Литература

- Бурак, И. И. Разработка и коммерциализация инновационных антисептических средств в процессе реализации модели «Университет 3.0» / И. И. Бурак, Н. И. Миклис // Медицинское образование XXI века: разработка модели «Университет 3.0»: сб. материалов междунар. науч.-практ. конф., Витебск, 1 нояб., 2019 г. / [под ред. А. Т. Щастного]. – Витебск : ВГМУ, 2019. – С. 133-136.
- Шестопапов, Н. В. Антимикробная активность и минимальные эффективные концентрации химических

2. Стандартные и клинические штаммы микроорганизмов чувствительны к спиртовым композициям спирта этилового 72% со всеми исследуемыми концентрациями бриллиантового зеленого, йода кристаллического, хлоргексидина биглюконата, спирту этиловому 70 и 72% при экспозиции 1 минута в качественном суспензионном пробирочном методе без белковой нагрузки, в микрометоде на стерильных 96-луночных полистироловых планшетах, а также в диско-диффузионном методе.

3. Спиртовые композиции спирта этилового 72% с бриллиантовым зеленым 0,01-0,001%; йодом кристаллическим 0,5-0,1%; хлоргексидина биглюконатом 0,5-0,01%; спирта этилового 70% и 72% при экспозиции 1 минута в количественном суспензионном методе без белковой нагрузки обладают высокой антимикробной активностью в отношении стандартных и клинических штаммов с фактором редукции выше 5,0 lg и соответствуют нормативным микробиологическим показателям эффективности дезинфицирующих и антисептических средств.

4. Комбинированными средствами с достаточным синергидным эффектом выступают композиции спирта этилового 72% с бриллиантовым зеленым 0,01%, йодом кристаллическим 0,25%, хлоргексидина биглюконатом 0,1%, которые можно рекомендовать для профилактической обработки кожи.

Авторы выражают благодарность заведующему кафедрой клинической микробиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» профессору Игорю Ивановичу Генералову за оказанное содействие при проведении исследований.

соединений, входящих в состав дезинфекционных средств / Н. В. Шестопапов, Л. С. Фёдорова, А. Ю. Скопин // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 10. – С. 1031-1036. – doi: 10.18821/0016-9900-2019-98-10-1031-1036. – edn: RJKBLP.

- Федеральные клинические рекомендации по выбору химических средств дезинфекции и стерилизации для использования в медицинских организациях [Электронный ресурс] / Н. В. Шестопапов [и др.]. – М., 2015. – 67 с. – Режим доступа: <https://elck.ru/nutgk>. – Дата доступа: 10.05.2022.

4. Черняков, А. В. Современные антисептики и хирургические аспекты их применения / А. В. Черняков // Русский Медицинский Журнал. – 2017. – Т. 25, № 28. – С. 2059-2062. – edn: YMSITW.
5. Об утверждении гигиенических нормативов : постановление Совета Министров Республики Беларусь, 25 янв. 2021 г., № 37 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://clck.ru/nuujC>. – Дата доступа: 10.05.2022.
6. Eggerstedt, S. Comparative efficacy of commercially available alcohol-based hand rubs and World Health Organization-recommended hand rubs / S. Eggerstedt // *Am J Infect Control*. – 2013. – Vol. 41, № 5. – P. 472-474. – doi: 10.1016/j.ajic.2013.01.021.
7. Адаменко, Г. В. Стандартизация антисептического средства для гигиенической обработки рук / Г. В. Адаменко, И. И. Бурак // Вестник фармации. – 2016. – № 1(71). – С. 61-65. – edn: VRWPGX.
8. Механизмы резистентности бактерий и вирусов к дезинфектантам и антисептикам / Г. И. Корчак [и др.] // Довкілля та здоров'я. – 2019. – № 4. – С. 70-79. – doi: 10.32402/dovkil2019.04.070.
9. Антисептики [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://medcatalog.by/category/antiseptiki>. – Дата доступа: 21.03.2022.
10. Государственная фармакопея Республики Беларусь : в 2 т. / [под общ. ред. А. А. Шерякова]. – Молодечно : Победа, 2012. – Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств. – 1220 с.
11. Определение микробиологической чистоты дезинфицирующих и антисептических средств : инструкция № 4.2.10-22-102-2005 : постановление № 283 от 30.12.2005 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://clck.ru/ouuq6>. – Дата доступа: 25.05.2022.
12. Методы испытания противомикробной активности антисептиков профилактического назначения : метод. указания / Е. И. Гудкова, А. П. Красильников, А. А. Адарченко. – Минск, 1997. – 11 с.
13. Antibacterial Effects of Some Antiseptics and Disinfectants / A. K. Saha [et al.] // *J Life Earth Sci*. – 2009. – Vol. 3-4. – P. 19-21. – doi: 10.3329/jles.v3i0.7440.
14. Методы проверки и оценки антимикробной активности дезинфицирующих и антисептических средств : Инструкция по применению № 11-20-204-2003 от 22.12.2003. – Минск, 2003. – 41 с.
15. Методы определения чувствительности к комбинациям антибиотиков грамотрицательных бактерий с экстремальной и полной антибиотикорезистентностью : инструкция по применению № 002-0517 : утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 31.08.2017 [Электронный ресурс] / Д. В. Тапальский, Л. В. Лагун ; Гомельский государственный медицинский университет. – Гомель, 2017. – 27 с. – Режим доступа: <http://med.by/methods/pdf/002-0517.pdf>. – Дата доступа: 10.05.2022.
16. Дезинфекционные средства и технологии. Нормативные показатели безопасности и эффективности дезинфекционных средств : постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 04 февр. 2009 г., № 12 [Электронный ресурс]. – Минск, 1999. – Режим доступа: <https://clck.ru/oqPhs>. – Дата доступа: 25.05.2022.
17. Антисептическое средство для наружного применения: пат. ВУ 13640 / И. И. Бурак, Н. И. Миклис, А. Б. Юркевич, С. В. Григорьева, С. И. Корикова, Е. Н. Зайцева ; Витебский государственный медицинский университет. – Опубл. 30.10.2010. – edn: KWZSAD.
18. Антисептический раствор для наружного применения : пат. ВУ 18270 / И. И. Бурак, Н. И. Миклис, А. Б. Юркевич, С. В. Григорьева, С. И. Корикова, Г. В. Адаменко ; Витебский государственный медицинский университет. – Опубл. 25.02.2014. – edn: XKCZKP.
19. Миклис, Н. И. Эффективность антисептического средства «Витасепт-СКЗ» / Н. И. Миклис, И. И. Бурак // Здоровье и окружающая среда. – 2009. – № 13. – С. 157-164. – edn: ZCDSLF.
20. Миклис, Н. И. Антимикробная эффективность антисептического средства профилактического назначения «Витасепт-СКИ» / Н. И. Миклис // Вестник ВГМУ. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 127-136. – edn: MQFQNR.
21. Адаменко, Г. В. Технология получения и оценка качества комбинированного антисептического лекарственного средства «Витасепт-СКО» / Г. В. Адаменко, И. И. Бурак // Вестник фармации. – 2014. – № 3(65). – С. 56-62. – edn: TAGRFH.
22. Фролова, А. В. Новый подход к предотвращению экзогенного инфицирования ран / А. В. Фролова [и др.] // Вестник ВГМУ. – 2014. – Т. 13, № 3. – С. 59-67. – edn: SNIXMP.
23. Миклис, Н. И. Микробиологическая эффективность спиртосодержащих лекарственных средств для профилактической антисептики / Н. И. Миклис, Г. В. Адаменко, И. И. Бурак // Вестник ВГМУ. – 2019. – Т. 18, № 6. – С. 30-36. – doi: 10.22263/2312-4156.2019.6.30. – edn: NLWYOH.

References

1. Burak II, Miklis NI. Razrabotka i kommercializacija innovacionnyh antisepticheskikh sredstv v processe realizacii modeli "Universitet 3.0". In: Shchastnyj AT, editor. Medicinskoje obrazovanie XXI veka: razrabotka modeli "Universitet 3.0". Sbornik materialov mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii; 2019 Nojabr 1; Vitebsk. Vitebsk: VGMU; 2019. P. 133-136. (Russian).
2. Shestopalov NV, Fedorova LY, Skopin AY. Antimikrobnaja aktivnost i minimalnye effektivnye koncentracii himicheskikh soedinenij, vhodjashchih v sostav dezinfekcionnyh sredstv [Antimicrobial activity and minimum effective concentrations of chemical compounds found in disinfectants]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation]. 2019;98(10):1031-1036. doi: 10.18821/0016-9900-2019-98-10-1031-1036. edn: RJKBLP. (Russian).
3. Shestopalov NV, Panteleeva LG, Sokolova NF, Abramova IM, Lukichev SP. Federalnyje klinicheskije rekomendacii po vyboru himicheskikh sredstv dezinfekcii i sterilizacii dlja ispolzovanija v medicinskih organizacijah [Internet]. Moskva; 2015. 67 p. Available from: <https://clck.ru/nutgk> (Russian).
4. Chernyakov AV. Sovremennyye antiseptiki i hirurgicheskie aspekty ih primeneniya [Modern antiseptics and surgical aspects of their use]. *Russkij Medicinskij Zhurnal* [Russian Medical Journal]. 2017;25(28):2059-2062. edn: YMSITW. (Russian).
5. Sovet Ministrov Respubliki Belarus. Ob utverzhdenii gigienicheskikh normativov. Postanovlenije № 37 (janv. 25, 2021) [Internet]. Available from: <https://clck.ru/nuujC> (Russian).
6. Eggerstedt S. Comparative efficacy of commercially available alcohol-based hand rubs and World Health

- Organization-recommended hand rubs. *Am J Infect Control*. 2013;41(5):472-4. doi: 10.1016/j.ajic.2013.01.021.
7. Adamenko GV, Burak II. Standartizacija antisepticheskogo sredstva dlja gigienicheskoy obrabotki ruk [Standardization of antiseptic for hygienic treatment of hands]. *Vestnik farmacii*. 2016;1(71):61-65. (Russian).
 8. Korchak HI, Klimenko IV, Surmasheva OV, Romanenko LI, Gorval AK. Mehanizmy rezistentnosti bakterij i virusov k dezinfektantam i antiseptikam [Mechanisms of the resistance of bacteria and viruses to the disinfectants and antiseptics]. *Dovkillja ta zdorovja* [Environment & Health]. 2019;4:70-79. doi: 10.32402/dovkil2019.04.070. (Russian).
 9. Antiseptiki [Internet]. Available from: <https://medcatalog.by/category/antiseptiki>
 10. Sherjakova AA, editor. Gosudarstvennaja farmakopeja Respubliki Belarus. Vol. 1, Obshchije metody kontrolja kachestva lekarstvennyh sredstv. Molodechno: Pobeda; 2012. 1220 p. (Russian)
 11. Opredelenije mikrobiologicheskoy chistoty dezinficirujushchih i antisepticheskikh sredstv. Instrukcija BY № 4.2.10-22-102-2005. Postanovlenije № 283 (Dec. 30, 2005) [Internet]. Available from: <https://clck.ru/ooq6> (Russian).
 12. Gudkova EI, Krasilnikov AP, Adarchenko AA. Metody ispytaniya protivomikrobnaj aktivnosti antiseptikov profilakticheskogo naznachenija. Minsk; 1997. 11 p. (Russian).
 13. Saha AK, Haque MF, Karmaker S, Mohanta MK. Antibacterial Effects of Some Antiseptics and Disinfectants. *J Life Earth Sci*. 2009;3-4:19-21. doi: 10.3329/jles.v3i0.7440
 14. Metody proverki i ocenki antimikrobnaj aktivnosti dezinficirujushchih i antisepticheskikh sredstv. Instrukcija po primeneniju № 11-20-204-2003. 2003 Dec 22. Minsk; 2003. 41 p. (Russian).
 15. Tapalskij DV, Lagun LV, inventors; Gomel State Medical University, assignee. Metody opredelenija chuvstvitelnosti k kombinacijam antibiotikov gramotricatelnyh bakterij s ekstremalnoj i polnoj antibiotikorezistentnostju [Internet]. Instrukcija po primeneniju BY № 002-0517. 2017 Aug 31. Gomel; 2017. 27 p. Available from: <http://med.by/methods/pdf/002-0517.pdf> (Russian).
 16. Ministerstvo zdavoohranenija Respubliki Belarus. Dezinfekcionnye sredstva i tehnologii. Normativnye pokazateli bezopasnosti i effektivnosti dezinfekcionnyh sredstv. Postanovlenije № 12 (fevr. 04, 2009) [Internet]. Minsk; 1999. Available from: <https://clck.ru/oqPhs> (Russian)
 17. Burak II, Miklis NI, Jurkevich AB, Grigorjeva SV, Korikova SI, Zajceva EN, inventors; Vitebsk State Medical University, assignee. Antisepticheskoe sredstvo dlja naruzhnogo primenenija. BY patent 13640. 2010 Oct 30. edn: KWZSAD. (Russian).
 18. Burak II, Miklis NI, Jurkevich AB, Grigorjeva SV, Korikova SI, Adamenko GV, inventors; Vitebsk State Medical University, assignee. Antisepticheskij rastvor dlja naruzhnogo primenenija. BY patent 18270. 2014 Feb 25. edn: XKCZKP. (Russian).
 19. Miklis NI, Burak II. Effektivnost antisepticheskogo sredstva "Vitasept-SKZ" [Efficiency of the antiseptic "Vitasept-SKZ"]. *Zdorovje i okruzhajushchaja sreda*. 2009;13:157-164. edn: ZCDSLf. (Russian).
 20. Miklis NI. Antimikrobnaja effektivnost antisepticheskogo sredstva profilakticheskogo naznachenija "Vitasept-SKI". *Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta* [Vestnik of Vitebsk State Medical University]. 2010;9(1):127-136. edn: MQFQNR. (Russian).
 21. Adamenko GV, Burak II. Tehnologija poluchenija i ocenka kachestva kombinirovannogo antisepticheskogo lekarstvennogo sredstva "Vitasept-SKO" [Technology of combined antiseptic medicine "Vitasept-SKO"]. *Vestnik farmacii*. 2014;3(65):56-62. edn: TAGRFH.
 22. Frolova AV, Kosinec AN, Burak II, Denisenko VL. Novyj podhod k predotvrashheniju ekzogenogo inficirovanija ran. *Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta* [Vestnik of Vitebsk State Medical University]. 2014;13(3):59-67. edn: SNIXMP. (Russian).
 23. Miklis NI, Adamenko GV, Burak II. Mikrobiologicheskaja effektivnost spirtosoderzhashchih lekarstvennyh sredstv dlja profilakticheskoy antiseptiki [Microbiological effectiveness of ethanol containing medicinal agents for preventive antiseptics]. *Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta* [Vestnik of Vitebsk State Medical University]. 2019;18(6):30-36. doi: 10.22263/2312-4156.2019.6.30. edn: NLWYOH. (Russian).

CHARACTERISTICS OF INDICATORS OF MICROBIOLOGICAL EFFICACY OF ALCOHOL-CONTAINING AGENTS

N. I. Miklis, I. I. Burak

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

The purpose of the research was to study the indicators of microbiological efficacy of compositions of ethyl alcohol 72% with brilliant green 0.01-0.001%, crystalline iodine 0.5-0.1%, chlorhexidine bigluconate 0.5-0.01%.

Material and methods. The studies were performed on standard test cultures of Escherichia coli ATCC 25922, Staphylococcus aureus ATCC 25923, Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853, Proteus mirabilis ATCC 14153, Candida albicans ATCC 10231, as well as on clinical strains of Klebsiella pneumoniae 620, Acinetobacter baumannii 445, isolated from patients of the Vitebsk Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, and clinical strains of Klebsiella pneumoniae 1051, Acinetobacter baumannii 886, Staphylococcus aureus 1230, Pseudomonas aeruginosa 1074, isolated from patients of the Vitebsk Regional Clinical Hospital.

Results. In the studied alcohol compositions the total amount of aerobes is less than 10³ CFU per 1 ml, the total number of fungi is less than 10 CFU per 1 ml. Standard and clinical strains of microorganisms are sensitive to compositions of ethyl alcohol 72% with all the studied concentrations of brilliant green, crystalline iodine, chlorhexidine bigluconate, as well as ethyl alcohol 70% and 72% at an exposure of 1 minute in a qualitative suspension test tube method without protein load, in a micromethod on sterile 96-dimple polystyrene plates and in the disk diffusion method. The reduction factor in the quantitative suspension method for all the studied compositions in relation to standard and clinical strains is above 5.0 lg.

Conclusions. The results of the study enable to conclude that the developed alcohol compositions have high antimicrobial activity against standard and clinical strains and meet the standard microbiological indicators of the efficacy of disinfectants and antiseptics, and are microbiologically pure and meet the regulatory requirements in terms of microbiological purity. Compositions of ethyl alcohol 72% with brilliant green 0.01%, with crystalline iodine 0.25%, with chlorhexidine bigluconate 0.1% are combined agents with a sufficient synergistic effect and can be recommended as prophylactic antimicrobial agents.

Keywords: antiseptics, ethyl alcohol, combined agents, efficacy, microorganisms.

For citation: Miklis NI, Burak II. Characteristics of indicators of microbiological efficacy of alcohol-containing agents. Journal of the Grodno State Medical University. 2022;20(3):321-329. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-3-321-329>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена в рамках НИР «Разработать и внедрить в Республике Беларусь рациональные методы комплексной терапии наиболее распространенных инфекционных заболеваний» № ГР 20073717, «Разработать эффективные методы диагностики, лечения и профилактики наиболее социально значимых инфекционных заболеваний» № ГР 20130899, «Разработка и совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики инфекционных болезней человека» № ГР 20191502.

Financing. The work was carried out within the framework of the research "Develop and implement in the Republic of Belarus rational methods of complex therapy for the most common infectious diseases" SR No. 20073717, "Develop effective methods for diagnosing, treating and preventing the most socially significant infectious diseases" SR No. 20130899, "Development and improvement of diagnostic methods, treatment and prevention of human infectious diseases" SR No. 20191502.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.
Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Миклис Наталья Ивановна / Miklis Natalia, e-mail: miklisnatalia@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7707-5882

Бурак Иван Иванович / Burak Ivan, e-mail: bii2009@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7204-3056

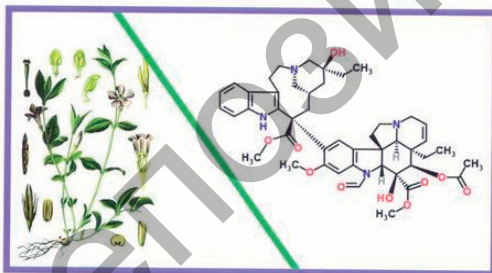
* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 28.03.2022

Принята к публикации / Accepted for publication: 24.05.2022

Н.С.Парамонова, А.Н.Бердовская

ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ (в т.ч. ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ)



Парамонова, Н. С. Детская онкология (в т. ч. онкогематология) : пособие для студентов учреждений высшего образования, обучающихся по специальности 1-79 01 02 "Педиатрия" : рекомендовано учебно-методическим объединением по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию / Н. С. Парамонова, А. Н. Бердовская ; Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет", 2-я кафедра детских болезней. – Гродно : ГрГМУ, 2022. – 199 с. – ISBN 978-985-595-679-3.

В пособии подробно изложены причины, механизмы развития, клинические варианты течения, методы диагностики и современные подходы к лечению и профилактике онкогематологических заболеваний у детей. Материал изложен на основе последних документов ВОЗ, научно-практических программ, протоколов лечения.

Предназначено для студентов педиатрического факультета.