збудників" антисептичних засобів слід назвати декасан, до якого високий рівень чутливості виявили більшість досліджених штамів бактерій. Лише псевдомонади виявились відносно стійкими. Однак, концентрація діючої речовини у препараті у двічі вища, ніж мінімальна бактерицидна концентрація для псевдомонад.

Найвищий рівень протимікробної активності у відношенні досліджуваних видів бактерій встановлено для катіонактивного антисептика нової хімічної групи - похідних біспіридинаміну - октенідину дигідрохлориду.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Усі досліджені штами мікроорганізмів характери-

робних засобів для системного застосування, у т.ч. до фторхінолонів, незахищених і захищених цефалоспоринів III покоління, карбапенемів. За величиною мінімальних бактерицидних доз антисептиків найменшу протимікробну активність у відношенні досліджених видів бактерій виявляли повідон-йод та полігексаметиленгуанідін. Найвищою бактерицидною активністю відрізнялись антисептик вітчизняного виробництва декасан і новий антисептичний засіб октенидину дигідрохлорид.

зувались високим рівнем резистентності до протимік-

У боротьбі з інфекційними ураженнями, обумовленими, так званими, "проблемними збудниками", ці антисептики слід вважати найперспективнішими.

Список літератури

Белобородов В.Б. Проблемы антибактериальной терапии тяжелых инфекций на примере нозокомиальной пневмонии, связанной с проведением искусственной вентиляции легких, и сепсиса / В.Б. Белобородов // Болезни дыхательных путей. - 2012. - № 6. - С. 289293.

Демиховская Е.В. Беседы с микробиологом / Е.В. Демиховская // Болез-(05). - C. 13-19.

Чучалин А.Г. Нозокомиальная пневмония у взрослых (Национальные рекомендации) / А.Г. Чучалин, Б.Р. Гельфанд // Клин. Микробиол. Антимикроб. химиотер. - 2009. - Т. 11, № 2. - C. 100-142.

ни и антибиотики. - 2011. - № 2 Rice L.B. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE / L.B. Rice // J. Infect. Dis. - 2009. - № 197. - P. 1079-1081.

Трофименко Ю.Ю., Палий И.Г.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ГРАМНЕГАТИВНЫХ НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИХ БАКТЕРИЙ И ДРУГИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВАП К АНТИБИОТИКАМ И АНТИСЕПТИКАМ

Резюме. В статье представлены результаты изучения свойств микрофлоры, выделенной с трахеостомических трубок в отделениях реанимации лечебных учреждений г. Винницы. Изучена чувствительность выделенных микроорганизмов к широкому перечню современных антибиотиков. Приведены результаты количественного определения чувствительности бактерий к полигексаметиленгуанидину, хлоргексидину биглюконату, бензалконию хлориду, декасану, октенисепту, повидон-йоду и перекиси водорода.

Ключевые слова: неферментирующие бактерии, антибиотикорезистентность, чувствительность к антисептикам.

Trofimenko Yu.Yu., Paliy I.G

THE SENSITIVITY OF GRAM-NEGATIVE UNFERMENTIERT BACTERIAS AND OTHER VAP PATHOGENS TO THE ANTIBIOTICS AND ANTISEPTICS

Summary. In article were showed results of the investigations of the properties of the microflora isolated from tracheostomy tubes at the intensive care departments of Vinnitsa. Were studied the sensitivity of isolated microorganisms to a wide range of modern antibiotics. The results of the quantitative determination of bacterias sensitivity to polyhexamethylenequanidine, chlorhexidin bigluconat, benzalkonium chloride, dekasan, octenisept, povidone-iodine and hydrogen peroxide

Key words: The unfermentiert bacterias, antibiotic resistance, sensitivity to antiseptics.

Стаття надійшла до редакції 21.11.2013 р.

Трофименко Юлія Юріївна - лікар анестезіолог відділення анестезіології та реанімації "Центр матері та дитини" Палій Ірина Гордіївна - д.м.н., проф. кафедри внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Чуркина Л.Н., Авдеева Л.В., Лютко О.Б., Озерянская Н.М., Войчук С.И., Макушенко А.С.

УДК: 579.861.2.004.12:616.71

Чуркина Л.Н.¹, Авдеева Л.В.¹, Лютко О.Б.², Озерянская Н.М.², Войчук С.И.¹, Макушенко А.С.³ ¹Институт микробиологии и вирусологии НАН Украины (ул. акад. Заболотного, 154, г. Киев, Украина, 03680); ²ДУ Институт ортопедии и травматологии АМН Украины (ул. Воровского, 27, г. Киев, Украина); ³Институт эпидемиологии и инфекционных болезней АМН Украины, ул. Амосова, 5, г. Киев, Украина)

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АТИПИЧНЫХ ФОРМ STAPHULOCOCCUS AUREUS (SSCV $_{\rm s}$), ВЫДЕЛЕННЫХ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

Резюме. Результаты наших исследований показали, что гемин- и тимидин-зависимые S. aureus SCVs имеют необычную морфологию колоний и атипичные физиолого-биохимические характеристики, которые взаимосвязаны с значительными структурными изменениями клетки, приводящими к остановке клеточного деления. **Ключевые слова:** атипичные формы стафилококков (SSCV_s), ауксотрофность, электронная микроскопия.

Введение

Инфекции, вызванные Staphylococcus aureus, обычно носят острый характер [Meyer et al., 2010; Lewis et al., 2010], однако, существуют стафилококки, которые вызывают хронические рецидивирующие инфекции, такие как остеомиелит [von Eiff et al., 1997], кистозный фиброз легких [Kahl et al., 1998]. Возбудителями этих инфекций являются атипичные формы стафилококков (SCVs), которые выделяются как субпопуляция в популяции S. aureus. В отличие от метаболически нормального S. aureus с типичным для данного вида размером колоний, пигментацией и гемолизом SCVs характеризуются измененной электронно-транспортной системой [Gilligan et al., 1987; Koo et al., 1996] и растут как маленькие, непигментированные, негемолитические колонии, способные персистировать внутри клетки в системе in vitro Balwit et al., 1994. Атипичные формы стафилококков формируются при длительном лечении антибиотиками и благодаря их атипичным характеристикам очень трудно идентифицируются общепринятыми в клинических лабораториях методами. К тому же они являются ауксотрофами по гемину, менадиону, тимидину, жирным кислотам [Balwit et al., 1994]. Известно, что тимидин-зависимые мутанты MRSA SCVs вызывают фатальные инфекции [Seifert et al., 1999]. Необычная морфология SCVs коррелирует с значительными ультраструктурными изменениями клеток [Kahl et al., 2003].

Целью данной работы было выявление SSCV $_{\rm s}$ в первичных культурах стафилококков, выделенных от больных хроническим остеомиелитом, их идентификация и изучение морфологических и ультраструктурных изменений.

Материалы и методы

Биоптаты костной и мышечной ткани больных хроническим остеомиелитом культивировали на Columbia агар с 5 % отмытых бараньих эритроцитов. После 24 - 48 час инкубации из популяции родительских штаммов S. aureus 16, 25, 40, 45, 58, 64, 71, 110, 127, 132, 136, 170, 198, 204, 218, 233, 258, 265, 276, 302, 348, 358, 382 были выделены 23 штамма SSCV $_{\rm s}$, как медленно растущих, точечных беспигментных колоний. Идентификация стафилококков была проведена стандартным методом [Kloos et al., 1986]. Атипичные формы стафилококков идентифицировались стандартным методом, а также методами генотипической идентификации и с помощью препарата "Диастаф" [Маеs et al., 1997; Churkina et al., 2012].

Для оценки ауксотрофности изоляты высевали на агар Мюллер-Хинтона с 2 μ g / диск и 10 μ g / диск гемина, тимидина и менадиона соответственно [Seifert et al., 1999].

Электронную растровую микроскопию проводили с использованием растрового электронного микроскопа производства Hitachi (Япония), тип S-806. Параметры

прибора подбирали, исходя из условий получения наилучшего изображения. *Подготовка проб*: суспензии культур стафилококков наносили на кремниевую пластину и высушивали на воздухе при комнатной температуре [Kahl et al., 2003].

Электронная микроскопия была выполнена, используя родительские штаммы S.~aureus 127 и 218, а для $SSCV_s$ - штаммы 127, 218, 71. Мы использовали бактериальные клетки, взятые в конце экспоненциального роста бактерий в бульоне Мюллера-Хинтона. Ультратонкие срезы клеток были подготовлены с помощью стандартной техники, описанной Bozzola (2007). Срезы были помещены в эпон 812 и контрастированы в растворах уронил-ацетата и цитрата свинца согласно Ellis (2007). Электронная микроскопия была выполнена на микроскопе JEM-1400 (Jeol, Токио, Япония) при ускоряющем напряжении 80 kV.

Результаты. Обсуждение

Идентификация изолятов с нормальной морфологией колоний показала присутствие в исследуемом материале S. aureus. При микроскопии мазков, окрашенных по Граму, в поле зрения наблюдали грамположительные полиморфные кокки, как у родительских штаммов, так и у атипичных форм стафилококков и ревертантов. То есть, клеточная стенка атипичных форм стафилококков не отличается по тинкториальным свойствам от таковой у нормального стафилококка по отношению к генцианвиолету. Размер родительских колоний стафилококков и ревертантов SSCV колебался в пределах от 1 - 3 мм в диаметре, тогда как размер SCVs был в пределах от 0,1 до 0,3 мм. При этом все 23 штамма SSCV вырастали в виде беспигментных колоний, которые также демонстрировали ряд других характеристик, атипичных для метаболически нормального стафилококка. Атипичные формы были каталазоотрицательными, у них отсутствовала лецитиназная, коагулазная и гемолитическая активности. Кроме того, у изученных SSCV изменена модель потребления таких углеводов, как сахароза, лактоза, фруктоза, что согласуется с данными литературы [McNamara et al., 2000; Чуркина и др., 2011]. Атипичные формы являются ауксотрофами по гемину, тимидину, менадиону, аминокислотам и жирным кислотам [Balwit et. al. 1994]. Все 23 штамма SSCV_s изучены на ауксотрофность и могут быть классифицированы как гемин- зависимые (70 %), менадионзависимые (26 %), а также тимидинзависимые (4 %). Среди выделенных от больных хроническим остеомиелитом штаммов доминируют ауксотрофы по гемину. В то же время Kahl et al. (2003) показали, что среди SSCV₂, выделенных при респираторных инфекциях и кистозном фиброзе легких, превалируют тимидиновые мутанты. Следует отметить, что тимидинзави-



Рис. 1. Ревертант SSCV₂ 16 (ауксотроф погемину).

симые мутанты были более стабильны и только через 5-6 пассажей реверсировали в свое исходное состояние, тогда как ауксотрофы по гемину и менадиону - через 1-2 пассажа.

Для воспроизведения нормального роста у SSCV

в культуральную среду необходимо добавить такие вещества, как гемин, менадион, тимидин. На рис. 1 представлен ревертант SSCV_s.

Следующим этапом наших исследований было изучение с помощью электронной микроскопии морфологии, ультраструктуры клеток метаболически-нормальных стафилококков, а также атипичных форм.

Так как световая микроскопия не позволяет установить особенности формы клеток, их взаимное расположение. для выявления возможных отличий между нормальным стафилококком, атипичными формами и ревертантами мы применили метод растровой элект-

ронной микроскопии (РЭМ). Фотографии, сделанные с использованием РЭМ, позволят получить объемное изображение клеток исследуемых штаммов стафилококков и сравнить их. Кроме того, использование РЭМ позволит более точно определить размер клеток исследуемых штаммов.

Для этой цели были отобраны S. aureus 127, SSCV 127 и ревертант, ауксотрофы по гемину.

Клетки метаболически нормального S. aureus 127 были сферической формы и размером (0,3 - 0,5±0,007) мкм (рис. 2. А). Близко расположенные клетки объединяются в пары благодаря сформированным мостикам. При этом диаметр клеток SSCV₂ 127 оказался значительно меньше, чем у нормального стафилококка и составил (0,035±0,005) мкм (рис. 2. Б). Для штамма характерна выраженная тенденция к объединению клеток. Относительно клеток ревертанта, то их размер составлял около (0,2±0,001) мкм (рис. 2. В).

В результате сравнительного анализа микрофотографий клеток нормального штамма S. aureus 127, SSCV 127 и штамма, который реверсировал из атипичной формы, установлено, что клетки изученных штаммов стафилококков не имеют отличий во взаимном расположении и рельефе поверхности, других морфологических особенностей также не обнаружено. Единственной разницей между исследуемыми штаммами был размер

> клеток, который у SSCV 127 практически в 10 раз меньше и составлял (0,035±0,005) MKM по сравнению с *S.* aureus 127 (0,3± 0,007) мкм.

> Представляло также интерес изучение ультраструктуры клинических изолятов. Для этой цели были отобра-

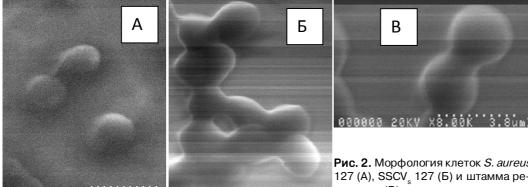


Рис. 2. Морфология клеток *S. aureus* 127 (A), SSCV 127 (Б) и штамма ревертанта (В).

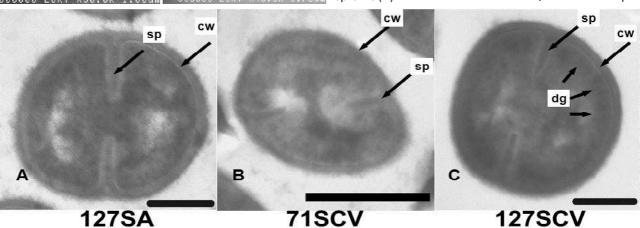


Рис. 3. Ультраструктура клеток клинических изолятов стафилококков.

ны SSCV 127, 218 и 71, ауксотрофы по гемину и тимидину соответственно (рис. 3). Для сравнения исследовали клетки метаболически нормального штамма S. aureus 127. Последние были сферической формы и характеризовались трехслойной клеточной стенкой толщиной 33±5 нм и септами 40-60 нм. Электронно-микроскопические данные показали, что клеточная стенка у $SSCV_{\epsilon}$ 127 несколько истончена (26±3 нм). Незначительное истончение клеточной стенки у SSCV 127, мутанта по гемину, можно объяснить пониженной способностью к синтезу АТФ [McNamara, 2000].

На срезах клеток *S. aureus* 127 можно видеть активно делящиеся клетки. Однако, количество делящихся клеток у штамма S. aureus 127 в 2-3 раза больше, чем у SSCV_s 127, септирование наблюдается только у крупных клеток.

При изучении SSCV_s 71, ауксотрофа по тимидину, нами получен иной результат. Клетки вытянуты, округлы, а некоторые из них близки к бесформенным. Клеточная стенка утолщена и может достигать 40±3нм. Процент делящихся клеток составляет (26±3 %), септирование наблюдается не только у крупных, но и у мелких клеток. Цитоплазма большинства клеток просветленная, наблюдаются нитевидные образования, свидетельствующие о гибели клеток. Кроме того, встречаются отдельные клеточные стенки уже лизированных клеток.

Согласно характеристикам ультратонких срезов клеточной стенки и цитоплазмы для штамма SSCV₂ 71, ауксотрофа по тимидину, характерны более существенные морфологические изменения по сравнению со штаммами, которые являются ауксотрофами по гемину.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Все изученные SCVs S. aureus теряли ряд типичных для данного рода и вида свойств и характеризова-

Список литературы

лококков (SCVs), выделенных от больных остеомиелитом / Л.Н. Чуркина, С.И. Бидненко, А.С. Макушенко и др. /Антибиотики и химиотерапия. - 2011. - № 55. - С. 36-40.

Application of the antibiotic batumin for staphylococcal small colony variants BMC / Larisa N. Churkina, Svetlana I. Bidnenko, Guido Lopes dos Santos Santiago et al. // Research Noted. -2012. - № 5. - 374 c.

Gentamicin-resistant menadione and hemin auxotrophic Kloos W.E. Genus IV. Staphylococcus. In Staphylococcus aureus persist within cultured endothelial cells // J.M.P. Balwit, van Langefelde J.M. Vann, R.A. Proctor // J. Infect. Dis. - 1994. - № 170. - P. 1033-1037.

Характеристики атипичных форм стафи- Balwit J.M.P. Gentamicin-resistant menadione and hemin auxotrophic: Staphylococcus aureus persist within endothelial cells / J.M.P Balwit, van Langevelde J. M. Vann, R.A. Proctor / / J. Infect. Dis. - 1994. - Vol. 170. - P. 1033-1037.

accurate and rapid identification of Bozzola J.J. Conventional specimen preparation techniques for transmission electron microscopy of cultured cells. In Electron microscopy: methods and protocols/J.J. Bozzola. - Eds, J. Kuo. -Totowa: Humana press, 2007. - Vol. 369. - P. 1-18.

> Bergey's Manual of Systematic Bacteriology / Kloos W.E., Schleifer K.H.; Edited by Sneath P.H.A., Mair N.S., Sharpe M.E., Holt J.G. - Vol. 2. -Baltimore: Williams & Wilkins, 1986.

лись измененной морфологией колоний, замедленным ростом, отсутствием пигментации, а также измененной формой утилизации углеводов. Среди выделенных от больных хроническим остеомиелитом штаммов доминируют ауксотрофы по гемину.

2. В результате сравнительного анализа микрофотографий клеток SSCV_s 127 и S. aureus 127 установлено, что клетки атипичного штамма стафилококка и метаболически нормального не имеют отличий во взаимном расположении и рельефе поверхности. Разницей между исследуемыми штаммами был размер клеток, который у $SSCV_{_S}$ 127 практически в 10 раз меньше и составлял 0,035±0,005) мкм по сравнению с *S. aureus* 127 (0,3±0,007) мкм.

3. Согласно характеристикам ультратонких срезов клеточной стенки и цитоплазмы для штаммов SSCV 127 и 71, ауксотрофов по гемину и тимидину, более существенные морфологические изменения характерны для тимидинзависимого штамма. Наблюдаемые изменения приводят к остановке деления клеток.

Staphylococcus aureus могут мутировать, формируя субпопуляцию бактерий, известную как SCVs. Эти бактерии имеют характерный фенотип - замедленный рост, недостаток пигмента, измененную модель потребления углеводов, уменьшение токсинообразования, а также атипичную структуру клеток. Атипичные формы стафилококков отвечают за персистирующие, устойчивые к антибиотикамы инфекции. SCVs имеют новый механизм формирования резистентности, основанный на измененном трансмембранном потенциале. Для клиницистов атипичные формы могут скрывать этиологию инфекции и изменять выбор антибиотиков. Более углубленные исследования SCVs будут способствовать формированию обобщающей концепции предупреждения и лечения инфекций, вызванных этим патогеном, а также разработке новых лекарственных средств.

- P. 1013-1035.

McNamara P.J. Staphylococcus aureus small colony variants, electron transport and persistent infections / P.J. McNamara, R.A. Proctor // Int. J. Antimicrob. Agents. - 2000. - № 14. -P. 117-122.

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia: epidemiology, outcome, and laboratory characteristics in a tertiary referral center in the UK / T. Lewis, R. Chaudhry, P. Nightingale et al. // Int. J. Infect. Dis. - 2010. - № 15. - P. 131-135.

Meyer E. Nosocomial methicillin resistant Staphylococcus aureus pneumonia epidemiology and trends based on data of a network of 586 German ICUs (2005-2009) / E. Meyer, F. Schwab, P. Gastmeier // Eur J. Med. Res. -

2010. - № 15. - P. 514-524.

Persistent infection with small colony variants strains of Staphylococcus aureus in patients with cystic fibrosis / R. Kahl, M. Herrmann, A. Schulze Everding et al. // J. Infect. Dis. - 1998. - № 177. - P. 1023-1029.

Prevalence of thymidine-dependent Staphylococcus aureus in patients with D.F. Welch et al. // Clin. Microbiol. -1987. - № 25. - P. 1258-1261.

Rapid and accurate identification of Staphylococcus species by tRNA intergenic spacer length polymorphism De Ryck et. al. // J. Clin. Microbiol. -1997. - № 35. - P. 2477-2481.

Recovery of small colony variants of Staphylococcus aureus following gentamicin bead placement for osteomyelitis / C. von Eiff, D. Bettin, Thymidine-Dependent Small-Colony R.A. Proctor et al. // Clin. Infect. Dis. -1997. - № 25. - P. 1250-1251.

cystic fibrosis / P.H. Gilligan, P.A. Gage, Seifert H. Fatal case due to methicillinresistant Staphylococcus aureus small colony variants in an AIDS patient / H. Seifert, C. von Eiff, G. Fatkenheuer // Infect. Dis. - Emerg, 1999. - № 5. - P. 450-453.

analysis / N. Maes, Y. De Gheldre, R. Staphylocidal action of thrombin-induced platelet microbicidal protein is not solely dependent on transmembrane potential / S.P. Koo, A.S. Bayer, H.G. Sahl et al. // Infect. Immun. - 1996. - № 64. - P. 1070-1074.

> Variants of Staphylococcus aureus Exhibit Gross Morphological and Ultrastructural Changes Consistent with Impaired Cell Separation / Barbara C. Kahl, Gunnar Belling, Rudolf Reichelt et al. // J. Clin. Microbiol. - 2003. - № 41. - P. 410-413

Чуркина Л.Н., Авдеєва Л.В., Лютко О.Б., Озерянська Н.М., Войчук С.І Макушенко А.С. МОРФОЛОГІЧНІ ТА УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ АТИПОВИХ ФОРМ STAPHULOCOCCUS AUREUS (SSCVS), ВИДІЛЕНИХ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ОСТЕОМІЄЛІТОМ

Резюме. Результати наших досліджень показали, що гемін- і тимідинзалежні S. aureus SCVs мають незвичайну морфологію колоній і атипові фізіолого-біохімічні характеристики, які взаємозв'язані із значними структурними змінами клітини, що призводить до зупинки клітинного ділення.

Ключові слова: атипові форми стафілококів (SSCVs), ауксотрофність, електронна мікроскопія.

Churkina L.N., Avdeeva L.V., Lutko O.B, Oserjanskaja N.M., Voychuk S.I., Makushenko A.S. MORPHOLOGICAL AND ULTRASTRUCTURAL VARIATIONS OF ATYPICAL FORMS OF STAPHULOCOCCUS AUREUS (SSCVS), ISOLATED FROM PATIENTS WITH CHRONIC OSTEOMYELITIS

Summary. Results of our researches showed that hemin - and timidin-dependent S. aureus SCVs have unusual morphology of colonies and atypical physiologo-biochemical characteristics which are interconnected with the considerable structural changes of a cell leading to impaired cell separation.

Key words: atypical forms of staphylococci (SSCVs), auxotrophy, electron microscopy.

Стаття надійшла до редакції 6.12.2013 р.

Чуркина Л.Н. - канд. биол.наук., Институт микробиологии и вирусологии НАН Украины, г.Киев, Украина, ст.науч. сотр.; +38 044 526-24-09; Churkina@imv.kiev.ua

Авдеева Л.В. - доктор биол. наук, Институт микробиологии и вирусологии НАН Украины, г.Киев, Украина, ст.науч. сотр., зав. отделом антибиотиков; +38 044 526-24-09

Лютко О.Б. - канд. мед. наук., ДУ Институт ортопедии и травматологии АМН Украины, г. Киев, Зав. лаб. микробиологии и химиотерапии: +38 044 486-60-67

Озерянская Н.М. - врач-лаборант, Институт ортопедии и травматологии АМН Украины; +38 044 486-60-67

Войчук С. И. - канд. биол.наук., Институт микробиологии и вирусологии НАН Украины, г.Киев, ст.науч. сотр.; +38 044 526-

Макушенко А.С. - канд. биол.наук, Институт эпидемиологии и инфекционных болезней АМН Украины, г.Киев, Украина, науч.сотр.; +238 044 275-00-55

© Коваленко І.М.

УДК: 615.28:615.454.2

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

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИСЕПТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУПОЗИТОРІЇВ ДЕСЕПТОЛ, ГЕКСИКОН

Резюме. Робота містить результати вивчення антимікробної активності антисептичних супозиторіїв десептол та гексикон. Доведено їх високу активність щодо ряду музейних та клінічних штамів мікроорганізмів. Вивчення їх активності при різному рН середовища показало відсутність істотного зниження антимікробної активності препаратів. Отримані результати дозволяють успішно застосовувати антисептичні супозиторії з декаметоксином для лікування гнійно-запальних захворювань.

Ключові слова: гнійно-запальні захворювання, декаметоксин, антисептики, супозиторії.

Вступ

Профілактика і лікування гінекологічних інфекцій в даний час є однією з найскладніших завдань. Широка поширеність і доступність засобів антимікробної хіміотерапії сприяє зростанню резистентних форм мікроорганізмів. Все більш значиму роль набувають нозокоміальні інфекції. Одним з важливих аспектів