



УДК: [616-001.4-002.3-022.363.7:579.841.11]-085.33-085.363.7-076

**ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ МАЗЕЙ
С ДИОКСИДИНОМ, ЛЕВОФЛОКСАЦИНОМ И ЛЕВОМИЦЕТИНОМ
НА ВОДОРАСТВОРИМЫХ ОСНОВАХ В ОПЫТАХ IN VIVO НА МОДЕЛИ
ГНОЙНОЙ РАНЫ, ИНФИЦИРОВАННОЙ ГОСПИТАЛЬНЫМ ШТАММОМ
P. AERUGINOSA**

**STUDY OF ANTIBACTERIAL ACTION OF OINTMENTS OF DIOXYDIN,
LEVOFLOXACIN, AND CHLORAMPHENICOL IN THE WATER-SOLUBLE BASIS IN
EXPERIMENTS IN VIVO ON MODEL OF PURULENT WOUND INFECTED WITH
HOSPITAL STRAIN OF P. AERUGINOSA**

**Е.А. Штанюк¹, Е.П. Безуглая², В.В. Минухин¹, Н.А. Ляпунов², Д.В. Минухин³
E.A. Shtanyuk¹, E.P. Bezuglaya², V.V. Minukhin¹, N.A. Lyapunov², D.V. Minukhin³**

¹Харьковский национальный медицинский университет
Украина, 61022, г. Харьков, ул. Ленина, д. 4

²Государственное научное учреждение «Научно-технологический комплекс» Институт монокристаллов «НАН Украины»
Украина, 61178, г. Харьков, прспект Ленина, д. 60

³Государственное учреждение «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины»
Украина, 61103, г. Харьков, въезд Балакирева, д. 1

¹Kharkiv National Medical University
Ukraine, 61022, Kharkiv, Lenina St., 4

²SSI "Scientific technological complex "Institute for Single Crystals" NAS of Ukraine"
Ukraine, 61178, Kharkov, Lenin Avenue, 60

³SI "Institute of General and Emergency Surgery Academy of Medical Sciences of Ukraine"
Ukraine, 61103, Kharkiv, Balakeriva entry, 1

E-mail: zhenjashtanjuk@rambler.ru

Ключевые слова: мази с диоксидином, левофлоксацином, левомицетином, гнойные раны, местное лечение, синегнойная палочка.

Key words: ointments of Dioxydin, levofloxacin, chloramphenicol, purulent wounds, topical treatment, Pseudomonas aeruginosa.

Аннотация. Исследовано антибактериальное действие мазей, содержащих: 1) диоксидина 1.2% и лидокаина гидрохлорида 6.0% и 2) левофлоксацина 0.1%, натрия эдетата 0.5%, декаметоксина 0.5% и диметилсульфооксида 10% – на водорастворимых основах. Мазь с диоксидином показала высокоэффективное антибактериальное действие в опытах in vitro по отношению к клиническому штамму P. aeruginosa № 16 и обеспечила быструю элиминацию бактерий с гнойной раны, инфицированной этим штаммом в опытах in vivo. Мазь из левофлоксацином и препарат-аналог Левомеколь мазь показали эффективное антибактериальное действие в опытах in vitro по отношению к P. aeruginosa № 16 и уступили мази с диоксидином по эффективности антибактериального действия в опытах in vitro и in vivo. По результатам микробиологических, планиметрических и клинических исследований мазь диоксидина более эффективно сокращает переход 1-й фазы раневого процесса во вторую фазу по сравнению с мазью левофлоксацина и мазью Левомеколь. В процессе местного лечения мазями гнойных ран резистентность в P. aeruginosa № 16 к их антибактериальным составляющим (в частности, диоксидину) не развивалась. Мазь с диоксидином на водорастворимой основе перспективна для применения в 1-й фазе раневого процесса при местном лечении ран, инфицированных клиническими штаммами P. aeruginosa с полирезистентностью к антибиотикам.

Resume. Have been studied the antibacterial activity of ointments containing: 1) dioxydin 1.2% and lidocaine hydrochloride 6.0% and 2) levofloxacin 0.1%, sodium edetate 0.5%, and dexametoxine 0.5%, DMSO 10% - onto water-soluble bases. Ointment with Dioxydin showed highly effective antibacterial activity in experiments in vitro in relation to the clinical strain of P. aeruginosa № 16 and provided a quick elimination of bacteria purulent wound infected with this strain in experiments in vivo. The ointment with levofloxacin and analog Levomekol ointment showed effective antibacterial effect in experiments in vitro against P. aeruginosa № 16 and conceded ointment with Dioxydin efficacy of antibacterial action in the experiments in vitro and in vivo. According to the results of microbiological, planimetric and clinical studies ointment of dioxydin more effectively reduces the passage of the 1st phase of wound healing process in the second phase in comparison with levofloxacin ointment and ointment Levomekol. In the process of local treatment of purulent wounds with ointments resistance in P. aeruginosa № 16 to their anti-bacterial components (eg, Dioxydin) did not develop. Dioxydin ointment onto water-soluble base is perspective for use in the 1st phase of the wound healing process in the topical treatment of wounds infected with clinical isolates of P. aeruginosa with multidrug-resistant to antibiotics.

Введение

Местное лечение раневой инфекции и преодоление резистентности микроорганизмов, которые ее вызывают, остается актуальной проблемой в современной медицине и микробиологии, несмотря на наличие множества антибактериальных препаратов [Блатун, 2007; Ковтонюк и др., 2010; Вильцанюк, Хуторянский, 2012]. В настоящее время в клиническую практику для лечения гнойных процессов любой локализации и генеза внедрены лекарственные препараты для местного лечения раневой инфекции с учетом стадии раневого процесса и видового состава микрофлоры ран.



Проводятся исследования и производство новых антибактериальных мазевых препаратов на гидрофильной основе для местного лечения гнойных раневых осложнений [Ляпунов и др., 2012]. Остается актуальным вопрос в целесообразности производства и использования новых мазей, действующей антимикробным веществом которых является антибиотик, и сравнения антибактериального действия этих мазей с мазями, в состав которых входит антисептик, в частности, диоксидин, который не потерял своей эффективности при его использовании на протяжении десятков лет.

Цель

Цель данной работы – сравнительное исследование антибактериальной активности экспериментальных образцов мазей, содержащих диоксидин или левофлоксацин на водорастворимых основах, и препарата-аналога Левомеколь мази в опытах *in vitro* и *in vivo* на модели локализованной гнойной раны у кроликов, инфицированной полирезистентным штаммом синегнойной палочки.

Для достижения этой цели нужно было решить следующие задачи:

1. Сравнить антибактериальное действие экспериментальных образцов мазей и препарата-аналога Левомеколь мази в опытах *in vitro* и *in vivo* по отношению к полирезистентному штамму *P. aeruginosa*.

2. Изучить влияние местного действия мазей на течение раневого процесса у экспериментальных животных, в частности, переход 1-й фазы раневого процесса во вторую фазу и клинические проявления заживления ран.

Экспериментальные исследования проводили в соответствии с методическими рекомендациями по экспериментальному изучению противомикробной активности лекарственных препаратов [Даценко и др., 1989; Волянский и др., 2004].

Материалы и методы исследования

Были использованы экспериментальные образцы двух мазей, содержащих: 1) диоксидин 1.2% и лидокаина гидрохлорид 6.0% на водорастворимой основе (далее – мазь диоксидина) 2) левофлоксацин 0.1%, трилон Б (ДНЭ) 0.5%, декаметоксин 0.5% и диметилсульфоксид (ДМСО) 10% на водорастворимой основе (далее – мазь левофлоксацина). Для сравнения использовали препарат-аналог Левомеколь мазь (Борщаговский ХФЗ), содержащий 0.75% левомицетина (далее – мазь Левомеколь).

Моделирование местной гнойной инфекции (экспериментальной гнойной раны у кроликов) осуществляли в соответствии с методическими рекомендациями [Даценко и др., 1989]. В эксперименте было использовано 12 кроликов породы шиншилла; 4 группы по 3 кролика: 1 – исследовательская (лечение мазью диоксидина), 2 – исследовательская (лечение мазью левофлоксацина), 3 – исследовательская (лечение мазью Левомеколь), 4 – контрольная (без лечения). Объективность результатов исследования достигали одинаковыми для всех животных условиями их содержания и лечения, а также единой методикой оценки полученных результатов. Продолжительность лечения и наблюдения составила 34 суток. Перед лечением, через сутки, затем через каждые два, три и четыре дня проводили замеры площади ран и отбирали материал для определения их бактериального загрязнения. До начала эксперимента *in vivo*, а также на 10 и 18-сутки было проведено исследование антибактериального действия препаратов в отношении тест-культуры *P. aeruginosa* № 16 (клинического полирезистентного штамма), с помощью метода диффузии в агар (метод «колодцев») в соответствии с методическими рекомендациями [Волянский и др., 2004]. Каждый опыт повторяли 6 раз. Полученные результаты анализировали с помощью методов вариационной статистики. Достоверность определяли по критерию Стьюдента (при $p < 0.05$) [Гланц, 1999].

Раны инфицировали клиническим штаммом *P. aeruginosa* № 16, выделенным из раны у больного хирургического отделения в лаборатории клинической патофизиологии и клинических лабораторных исследований ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины». Штамм *P. aeruginosa* № 16 был резистентный к ампициллину, гентамицину, амикацину, ванкомицину, ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину, цефтриаксону, меропенему и цефепиму. Этот штамм в опытах *in vitro* был устойчивым к препарату Офлокаин-Дарница мазь 0.1% и образцу мази с 0.1% левофлоксацином на водорастворимой основе. Он приобрел чувствительность к экспериментальному образцу мази с 0.1% левофлоксацином после включения в ее состав 0.5% ДНЭ, 0.5% декаметоксина и 10% ДМСО (зоны задержки роста 18.40 ± 0.95 мм).

Скорость заживления ран оценивали по тесту Л.Н. Поповой [Даценко и др., 1989]. Качественный и количественный состав микрофлоры ран определяли в соответствии с методическими рекомендациями [Даценко и др., 1989], а идентификацию бактерий проводили по общепринятой методике [Волянский и др., 2004].

Результаты исследования и их обсуждение

Во время эксперимента поведение всех инфицированных животных соответствовало норме за исключением кроликов контрольной группы (без лечения), которые были беспокойные и раздражительные. В табл. 1 приведены результаты заживления ран и их микробной загрязненности (КОЕ/г).

Таблица 1
Table. 1

**Динамика заживления и бактериальное загрязнение ран, инфицированных
P. aeruginosa № 16, в процессе лечения мазями**
**The dynamics of healing and bacterial contamination of wounds infected with
P. Aeruginosa № 16, during treatment with ointments**

Сроки наблюдения за животными, сутки	Группа 1. Лечение мазью диоксидина (M±m)		Группа 2. Лечение мазью левофлоксацина (M±m)		Группа 3. Лечение мазью Левомеколь (M±m)		Группа 4. Контрольная (без лечения) (M±m)	
	Площадь раны, см ²	Бактериальное загрязнение раны, КОЕ/г	Площадь раны, см ²	Бактериальное загрязнение раны, КОЕ/г	Площадь раны, см ²	Бактериальное загрязнение раны, КОЕ/г	Площадь раны, см ²	Бактериальное загрязнение раны, КОЕ/г
Исходные данные	2.76±0.73	2.2×10 ⁹ ±0.15	2.65±0.02	1.9×10 ⁹ ±0.85	2.70±0.02	2.1×10 ⁹ ±0.25	2.82±0.84	2.0×10 ⁹ ±0.31
1	2.76±0.73	1.9×10 ⁹ ±0.15	2.65±0.02	1.8×10 ⁹ ±0.15	2.70±0.02	1.7×10 ⁹ ±0.67	2.82±0.84	2.0×10 ⁹ ±0.21
3	2.72±0.72	1.8×10 ⁹ ±0.67	2.52±0.07	1.6×10 ⁹ ±0.95	2.60±0.02	1.6×10 ⁹ ±0.31	2.81±0.86	1.9×10 ⁹ ±0.40
5	2.64±0.68	5.5×10 ⁶ ±0.15	2.46±0.08	5.7×10 ⁶ ±0.90	2.55±0.02	5.3×10 ⁶ ±0.61	2.87±0.85	1.9×10 ⁹ ±0.45
7	2.14±0.74	3.0×10 ⁶ ±0.31	2.44±0.35	4.4×10 ⁶ ±0.56	2.33±0.02	3×10 ⁸ ±0.51	2.98±0.68	1.8×10 ⁹ ±0.20
10	1.59±0.36	9.1×10 ⁴ ±0.89	2.40±0.09	2.3×10 ⁷ ±0.46	2.19±0.05	1.4×10 ⁷ ±0.36	3.00±0.63	4.2×10 ⁸ ±0.87
14	1.27±0.29	2.7×10 ⁴ ±0.59	2.20±0.05	5.1×10 ⁶ ±0.25	2.04±0.02	3.2×10 ⁶ ±0.71	2.65±0.22	3.1×10 ⁸ ±0.71
18	1.02±0.04	6.3×10 ³ ±0.29	1.94±0.19	4.7×10 ⁵ ±0.97	1.83±0.02	1.9×10 ⁵ ±0.30	2.43±0.02	2.9×10 ⁸ ±0.70
22	0.66±0.06	5.0×10 ² ±0	1.75±0.22	3.1×10 ⁵ ±0.36	1.32±0.12	3.1×10 ⁴ ±0.56	2.34±0.06	2.1×10 ⁷ ±0.31
26	Заживление	НО ¹	1.53±0.08	7.5×10 ³ ±0.50	1.01±0.05	1.0×10 ³ ±0	2.13±0.26	4.4×10 ⁶ ±0.74
30			0.45±0.08	1.5×10 ³ ±0.50	0.09±0.04	5.0×10 ² ±0	1.56±0.30	2.1×10 ⁵ ±0.40
34			Заживление	НО ¹	Заживление	НО ¹	1.24±0.20	2.7×10 ⁴ ±0.55

Примечание: заживление – полное заживление раны. НО¹ – не обнаружено жизнеспособных бактерий *P. aeruginosa* № 16.

Данные планиметрии свидетельствуют о том, что сначала во всех группах животных раны оказались примерно равнозначными по площади от 2.65 см² до 2.82 см² (p≥0.05). В процессе лечения различными мазями до 10-го дня достоверной разницы в динамике заживления ран в опытных группах животных и контрольной группе не наблюдалось (p≥0.05). Начиная с десятых суток, и к концу эксперимента была обнаружена достоверная разница (p≤0.05) между размерами ран всех четырех групп кроликов. Местное лечение ран мазью диоксидина было наиболее эффективным (раны зажили через 26 суток); при местном лечении ран мазью левофлоксацина и мазью Левомеколь раны зажили через 34 суток.

По данным литературы [Безуглая и др., 1995], критическое количество микробов, обуславливающее развитие раневого процесса, составляет ≥10⁵ микробных тел в 1 г ткани раны. Поэтому в 1-й фазе раневого процесса очень важно снизить микробную обсемененность инфицированных ран ниже критического уровня. При использовании мази диоксидина снижение микробной загрязненности ран ниже критического уровня наблюдается на десятые сутки лечения, при лечении мазью Левомеколь и мазью левофлоксацина – на 26-сутки, а в контрольной группе – на 34-сутки. Итак, можно сделать вывод, что мазь диоксидина проявляет выраженный антибактериальный эффект в опытах *in vivo*, способствуя элиминации из раны госпитального штамма синегнойной палочки с полирезистентностью к антибиотикам.

Во время лечения мазями резистентность штамма *P. aeruginosa* № 16 к их антибактериальным составляющим не развивалась. Так, в эксперименте *in vitro* было изучено антибактериальное действие образцов исследуемых мазей по отношению к клиническому штамму *P. aeruginosa* № 16 методом «колодцев» до начала лечения, на 10-й и 18-й дни лечения (табл. 2). Мазь диоксидина в течении всего эксперимента проявляла высокоэффективное антибактериальное действие; зоны задержки роста *P. aeruginosa* № 16 составляли 32.77±0.30 мм до лечения и – 32.23±0.66 мм на восемнадцатые сутки лечения (табл. 2). Мазь левофлоксацина и мазь Левомеколь в течении эксперимента проявляли эффективное антибактериальное действие; зоны задержки роста составили соответственно до лечения 17.58±0.50 мм и 18.97±0.87 мм, а на восемнадцатые сутки – 17.80±0.30 мм и 18.82±0.57 мм (табл. 2).

Результаты исследований, приведенные в табл. 3, показывают, что при лечении мазью диоксидина экссудация, перифокальное воспаление (признаки 1-й фазы раневого процесса) уменьшаются после седьмого дня лечения; на 10-е сутки появляются признаки 2-й фазы раневого процесса, а именно – грануляции по краям раны ярко-розового цвета, поверхность их была блестящая, легко кровоточила при незначительном повреждении. Это свидетельствует о благоприятном течении раневого



процесса. При лечении мазью левофлоксацина и мазью Левомеколь признаки перехода раневого процесса во вторую фазу (в частности, появление краевых грануляций) появились на 14-е сутки. У контрольной группы животных (без лечения) гнойно-некротическая фаза ран продолжалась до двадцать шестого дня.

Таблица 2
Table.2

Диаметры зон задержки роста клинического штамма *P. aeruginosa* № 16, которые высевали из ран до лечения и во время лечения мазями
The diameters of the zones of growth inhibition of clinical strain of *P. aeruginosa* number 16, which was plated from the wounds before the treatment time and treatment of ointments

Группа животных	Мазь	Сроки наблюдения животных, сутки	Диаметры зон задержки роста (мм) (M ± m, n = 6) тест-штамма <i>P. aeruginosa</i> № 16
1	Мазь диоксилина	Исходные данные	32.77±0.30
		10	32.68±0.62
		18	32.23±0.66
2	Мазь левофлоксацина	Исходные данные	17.58±0.50
		10	17.46±0.39
		18	17.80±0.30
3	Мазь Левомеколь	Исходные данные	18.97±0.87
		10	18.92±0.78
		18	18.82±0.57

Таблица 3
Table. 3

Клиническая характеристика ран, инфицированных *P. aeruginosa* № 16, в процессе лечения мазями
Clinical characteristics of wounds infected with *P. aeruginosa* № 16, during treatment with ointments

Сутки	Экссудация при лечении:				Перифокальное воспаление при лечении				Грануляция и эпителизация при лечении			
	Мазью диоксилина	Мазью левофлоксацина	Мазью Левомеколь	Контроль (без лечения)	Мазью диоксилина	Мазью левофлоксацина	Мазью Левомеколь	Контроль (без лечения)	Мазью диоксилина	Мазью левофлоксацина	Мазью Левомеколь	Контроль (без лечения)
0	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	НО ¹	НО ¹	НО ¹	НО ¹
1	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	НО ¹	НО ¹	НО ¹	НО ¹
3	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	НО ¹	НО ¹	НО ¹	НО ¹
5	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	НО ¹	НО ¹	НО ¹	НО ¹
7	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	НО ¹	НО ¹	НО ¹	НО ¹
10	++	+++	+++	+++	-	+	-	+++	Кр. гр. ²	НО ¹	НО ¹	НО ¹
14	+	+++	+++	+++	-	-	-	+++	Гр. ³ , кр. эп. ⁴	Кр. гр. ²	Кр. гр. ²	НО ¹
18	+	++	++	+++	-	-	-	+++	Гр. ³ , кр. эп. ⁴	Гр. ³ , кр. эп. ⁴	Гр. ³ , кр. эп. ⁴	НО ¹
22	-	++	+	+++	-	-	-	++	Гр. ³ , эп. ⁵	Гр. ³ , кр. эп. ⁴	Гр. ³ , кр. эп. ⁴	НО ¹
26	-	+	+	+++	-	-	-	-	Эп. ⁵	Гр. ³ , кр. эп. ⁴	Гр. ³ , эп. ⁵	Кр. гр. ²
30	-	-	-	++	-	-	-	-	Эп. ⁵	Гр. ³ , эп. ⁵	Эп. ⁵	Кр. гр. ² , кр. эп. ⁴
34	-	-	-	++	-	-	-	-	Эп. ⁵	Эп. ⁵	Эп. ⁵	Кр. гр. ² , кр. эп. ⁴

Примечание: (+++) сильно выраженные, (++) умеренно выраженные, (+) слабо выраженные признаки экссудации и перифокального воспаления, (-) отсутствие в ране экссудации или перифокального воспаления; НО¹ – не обнаружено грануляции и эпителизации; кр. гр.² – краевые грануляции; гр.³ – грануляции по всей поверхности раны; кр. эп.⁴ – краевая эпителизация; эп.⁵ – эпителизация по всей поверхности раны.



Выводы

1. Мазь диоксицина 1.2% показала высокоэффективное антибактериальное действие в опытах *in vitro* по отношению к клиническому штамму *P. aeruginosa* № 16 и обеспечила быструю элиминацию бактерий с гнойной раны, инфицированной *P. aeruginosa* № 16, в эксперименте на кроликах (в опытах *in vivo*).

2. Мазь левофлоксацина 0.1%, в состав которой входят 0.5% ДНЭ, 0.5% декаметоксина и 10% ДМСО, а также мазь Левомеколь имеют эффективное антибактериальное действие в опытах *in vitro* по отношению к клиническому штамму *P. aeruginosa* № 16 и уступают мази диоксицина 1.2% по эффективности антибактериального действия в отношении этого штамма в опытах *in vitro* и *in vivo*.

3. По результатам микробиологических, планиметрических и клинических исследований мазь диоксицина 1.2% более эффективно сокращает переход 1-й фазы раневого процесса во вторую фазу по сравнению с мазью левофлоксацина 0,1% и мазью Левомеколь.

4. В процессе местного лечения мазями на водорастворимой основе гнойных ран, инфицированных *P. aeruginosa* № 16, резистентность этого штамма к их антибактериальным составляющим (в частности, диоксицину) не развивалась.

5. Мазь, содержащая 1.2% диоксицина и 6.0% лидокаина гидрохлорида на водорастворимой основе, перспективна для применения в 1-й фазе раневого процесса при местном лечении ран, инфицированных клиническими штаммами *P. aeruginosa* с полирезистентностью к антибиотикам.

Список литературы References

- Безутлая Е.П. и др. 1995. Теория и практика местного лечения гнойных ран. К., Здоров'я, 384.
Bezuglaya E.P. i dr. 1995. Teoriya i praktika mestnogo lecheniya gnoynukh ran. K., Zdorov'ya, 384 (in Russian).
- Блатун Л.А. 2007. Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения. Consilium Medicum. Хирургия. (1): 25-28.
Blatun Lyubov. 2007. Mestnoe medicamentoznoe lechenie ran. Problemy i novye vozmozhnosti ikh resheniya. Consilium Medicum. Khirurgiya. (1): 25-28 (in Russian).
- Волянский Ю.Л. и др. 2010. Биологическая характеристика и микробиологическая идентификация неферментирующих грамотрицательных бактерий: учебное пособие. Х., 47.
Volyanskiy Yu. L. i dr. 2010. Biologicheskaya kharakterisyika i mikrobiologicheskaya identiphikatsiya nephermentiruyucshikh bakteriy: uchebnoe posobie. Kh., 47 (in Russian).
- Гланц С. 1999. Медико-биологическая статистика. Москва, Практика, 360.
Glants S. 1999. Mediko-biologicheskaya statistika [Biomedical Statistics]. Moscow, Praktika, 360 (in Russian).
- Даценко Б.М. и др. 1989. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения ран. Москва: МЗ СССР, 47.
Datsenko B.M. i dr. 1989. Metodicheskie rekomendatsiipo eksperimental'nomu (doklinichescomu) izucheniyu lekarstvennykh preparatov vdnf mestnogo lecheniya ran. Moscow: MZ the USSR, 47 (in Russian).
- Ляпунов Н.А. и др. 2012. Разработка препаратов с катионными антисептиками. Раны и раневые инфекции: тез. докл. I Международного конгресса, Москва 11-13 октября 2012 г. 210-212.
Lyapunov N.A. i dr. 2012. Razrabotka preparatov s kationnymi antiseptikami. Rany i ranevye inpheksii: tez. Dokl. I. Mezhdunarjdnoego kongressa, Moskow 11-13 October 2012. 210-212 (in Russian).
- Вільцанюк О.А., Хуторянський М.О. 2012. Характеристика збудників гнійно-запальних процесів м'яких тканин та післяопераційних гнійних ускладнень у хворих загально-хірургічного стаціонару. Харківська хірургічна школа. (2): 84-88.
Vil'tsanyuk O.A., Khutoryanskiy M.O. 2012. Kharakterystyka zbydnykiv gniyno-zapal'nykh procesiv m'yakyykh tkanyn ta pislyaoperaciynukh gnyynukh uskladnen' r khvorykh zagal'no-khirurgichnogo stscionaru. Kharkivska khirurgichna shkola. (2): 84-88 (in Ukraine).
- Ковтонюк В. А. та інші. 2010. Інфекційний контроль та порівняльна характеристика мікробіологічних досліджень гнійних ран у відділеннях хірургічного профілю: матеріали наукового конгресу «IV Міжнародні Пироговські читання»: присвячений 200-річчю М. І. Пирогова XXII з'їзд хірургів України, Вінниця, 2-5 червня 2010 р. Т. I, 213.
Kovtonyuk V.A. ta inshi. 2010. Inpheksiynny kontrol' ta porivnyal'na kharakterystyka mikrobiologichnykh doslidzhen' gnsynukh ran u viddilennyakh khirurgichnogo prophilyu material naukovogo kongresu « IV Mizhnarodni pyrogovs'ki chitannya»: prysvyachenyy 200-ricchyyu M.I. Pyrogoва XXII z'izdu khirurgiv Ukraine, Vinnytsa, 2-5 June 2010. T. I, 213 (in Ukraine).
- Волянський Ю.Л. та інші 2004. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: методичні рекомендації. Київ: МОЗ України, Державний Фармакологічний центр, 38.
Volyanskiy Yu. L. ta inshi. 2004. Vyvchennya spetsyphichnoyi aktyvnosti protyvicrobnykh likars'kykh zasobiv [Studying the specific activity of antimicrobial drugs]: metodychny rekomendatsiyi. Kyiv: MOZ Ukraine, Derzhavnyy Farmakologichnyy tsestr, 38 (in Ukraine).