

МІКРОБІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ІНФІКОВАНОЮ РАНОЮ З ВИКОРИСТАННЯМ АНТИСЕПТИКА ТА ІМУНОМОДУЛЯТОРА

О.С. Хіміч

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Ключові слова:

мікроорганізми, *S.aureus*, *P.aeruginosa*, рани, інфіковані рани, тварини, щури, бластомуніл, декаметоксин.

Буковинський медичний вісник. 2024. Т. 28, № 1 (109). С. 101-105.

DOI: 10.24061/2413-0737.28.1.109.2024.16

E-mail: alex@khimich.org

Резюме. Незважаючи на великі досягнення при лікуванні ран, все ж таки актуально постає питання щодо розробки та пошуку нових лікарських засобів, нових лікарських протимікробних композицій, які б дали можливість покращити лікування інфікованих та гнійних ран у сучасних умовах.

Матеріал і методи. На базі кафедри мікробіології та віварію Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова проведено експериментальне дослідження, яке полягало в мікробіологічній оцінці застосування імуномодулятора «бластомуніл» при лікуванні інфікованих ран у щурів. Під наркозом тваринам у міжлопатковій ділянці робили рану 1,5×1,5 см, інфікували її, а потім лікували шляхом внутрішньом'язового уведення бластомунілу, чи локального застосування його у вигляді монотерапії, чи в поєднанні з декаметоксином. Забір матеріалу з ран для мікробіологічного дослідження проводили на 3-, 7-, 10-ту та 14-ту доби з подальшим мікробіологічним дослідженням кількісного вмісту мікроорганізмів у рані та їх видовою ідентифікацією. Числові значення кількості мікроорганізмів у ранах виражали через десятковий логарифм колонієутворюючих одиниць у мл (lg КУО/мл).

Результати дослідження. Показники контамінації ран *S.aureus* на третю добу знижувались з 3-ї по 6-ту групу в 1.35, 1.32, 1.46, 1.49, 1.26 та 1.29 раза відповідно з найсуттєвішими показниками в 5-й (3.74±0.14 lg КУО/мл) та 6-й (2.48±0.45 lg КУО/мл) групах, які достовірно відрізнялись від контролю ($p<0.05$). Щодо *P.aeruginosa*, суттєве логарифмічне зниження мікробної контамінації спостерігали у групах 3-й (3.78±0.26 lg КУО/мл), 5-й (3.12±0.17 lg КУО/мл), 6-й (2.48±0.45 lg КУО/мл), а кратність зниження становила відповідно 1.37, 1.66 та 2.09 раза, і для 6-ї групи була достовірно найсуттєвішою ($p<0.05$). На 7-му добу у всіх групах спостерігали зниження числа КУО *S.aureus* та *P.aeruginosa* порівняно з контролем. Найбільш вагоме зниження рівня мікробної колонізації ран *S.aureus* виявили у групі 5-й (2.96±0.08 lg КУО/мл), а кратність її становила в 1.99 раза відповідно порівняно з контролем ($p<0.05$). Суттєве зниження колонізації ран умовно-патогенною грамнегативною паличкою *P.aeruginosa*, встановлено на 7-му добу у групах 5-й (2.32±0.36 lg КУО/мл) та 6-й (1.43±0.65 lg КУО/мл), кратність логарифмічного зниження контамінації була істотною та достовірною ($p<0.05$) та становила відповідно 2.0 та 3.26.

На 10-ту добу достовірно знизилось навантаження *S.aureus* у ранах у 3-6-й групах. Кратність у порівнянні з контролем визначили в 1.4, 1.54, 2.24, 2.2 раза відповідно з найкращим результатом у 5-й (2.06±0.04 lg КУО/мл) та 6-й (1.9±0.52 lg КУО/мл) групах. Для *P.aeruginosa* достовірне логарифмічне зниження мікробної колонізації визначили для груп 2-6-ї, а кратність порівняно з контролем – в 1.46, 1.38, 1.91, 1.86, 1.38 раза з найкращими показниками у групах 5-й (1.85±0.66 lg КУО/мл) та 6-й (1.9±0.52 lg КУО/мл) ($p<0.05$).

На 14-ту добу встановлено повну ерадикацію *S.aureus* та *P.aeruginosa* у ранах 3-6-ї груп. У другій групі рівень контамінації все ще зберігався на незначному рівні і становив 1.55±0.49 lg КУО/мл *S.aureus* та 1.04±0.2 lg КУО/мл *P.aeruginosa*, що в 4.2 та 5 разів менше, ніж у контрольній групі.

Висновок. Бластомуніл опосередковано, очевидно через імуномодулюючу дію, проявляє суттєві протимікробні властивості як при внутрішньом'язовому уведенні, так і при локальному застосуванні у вигляді монотерапії чи в комбінації з декасаном.

Оригінальні дослідження

MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT OF RATS WITH AN EXPERIMENTAL INFECTED WOUND USING AN ANTISEPTIC AND AN IMMUNOMODULATOR

O.S. Khimich

Key words: microorganisms, *S.aureus*, *P.aeruginosa*, wounds, infected wounds, animals, rats, blastomunyl, decamethoxine.

Bukovinian Medical Herald. 2024. V. 28, № 1 (109). P. 101-105.

Resume. Despite the outstanding achievements in treating wounds, the question of the development and search of new medicines and new medicinal antimicrobial compositions, which would provide an opportunity to improve the treatment of infected and purulent wounds in modern conditions, is still relevant.

Material and methods. On the basis of the Department of Microbiology and the veterinary medical clinic of National Pyrogov Memorial Medical University (Vinnytsya, Ukraine), an experimental study was conducted, which consisted of the microbiological evaluation of the use of the immunomodulator "Blastomunil" in the treatment of infected wounds in rats. Under anesthesia, a wound of 1.5x1.5 cm was made in the interscapular area of the animals. It was infected, and then it was treated by intramuscular injection of Blastomunyl, or its local application as monotherapy or in combination with Decamethoxine. The collection of material from the wounds for microbiological research was carried out for 3, 7, 10 and 14 days, followed by a microbiological study of the quantitative content of microorganisms in the wound and their species identification. Numerical values of the number of microorganisms in wounds were expressed as the decimal logarithm of colony-forming units per ml (lg CFU/ml).

Research results. Indicators of *S.aureus* wound contamination on the third day decreased from the 3rd to the 6th group by 1.35, 1.32, 1.46, 1.49, 1.26. and 1.29 times, respectively, with the most significant indicators in 5 (3.74 ± 0.14 lg CFU/ml) and 6 (2.48 ± 0.45 lg CFU/ml) groups, which were significantly different from the control ($p < 0.05$). Regarding *P.aeruginosa*, a significant logarithmic decrease in microbial contamination was observed in groups 3 (3.78 ± 0.26 lg CFU/ml), 5 (3.12 ± 0.17 lg CFU/ml), 6 (2.48 ± 0.45 lg CFU/ml), and the reduction was respectively, 1.37, 1.66 and 2.09 times, and for the 6th group was reliably the most significant ($p < 0.05$). On the 7th day, a decrease in the number of *S.aureus* and *P.aeruginosa* CFU was observed in all groups compared to the control. The most significant decrease in the level of microbial colonization of *S.aureus* wounds was found in group 5 (2.96 ± 0.08 lg CFU/ml), and its multiplicity was 1.99 times, respectively, compared to the control ($p < 0.05$). A significant reduction in the colonization of wounds by the opportunistic gram-negative bacillus *P.aeruginosa* was established on the 7th day in groups 5 (2.32 ± 0.36 lg CFU/ml) and 6 (1.43 ± 0.65 lg CFU/ml), the multiplicity of logarithmic reduction of contamination was significant and reliable ($p < 0.05$) and was 2.0 and 3.26, respectively.

On the 10th day, the load of *S.aureus* in wounds in groups 3-6 significantly decreased. Multiplicity compared to the control was determined in 1.4, 1.54, 2.24, 2.2 times, respectively, with the best result in 5 (2.06 ± 0.04 lg CFU/ml) and 6 (1.9 ± 0.52 lg CFU/ml) groups. For *P.aeruginosa*, a reliable logarithmic decrease in microbial colonization was determined for groups 2-6, and the multiplicity compared to the control was 1.46, 1.38, 1.91, 1.86, 1.38 times with the best indicators in groups 5 (1.85 ± 0.66 lg CFU/ml) and 6 (1.9 ± 0.52 lg CFU/ml) ($p < 0.05$).

On the 14th day, complete eradication of *S.aureus* and *P.aeruginosa* was established in wounds of groups 3-6. In the second group, the level of contamination still remained at an insignificant level and was 1.55 ± 0.49 lg CFU/ml *S.aureus* and 1.04 ± 0.2 lg CFU/ml *P.aeruginosa*, which is 4.2 and 5 times less than in the control group.

Conclusion. Blastomunyl indirectly, apparently due to its immunomodulatory effect, exhibits significant antimicrobial properties, both when administered intramuscularly and when used locally as monotherapy or in combination with Decasan.

Вступ. Відомо, що рана — це будь-яке ушкодження, яке порушує структуру здорової тканини шкіри внаслідок хімічної, механічної, біологічної або термічної травми. Залежно від терміну загоєння рани,

вони бувають як гострі, так і хронічні [1]. Гострі рани зазвичай заживають без ускладнень протягом десяти днів; однак хронічні рани не проходять нормального процесу загоєння, зазвичай мають надмірне запалення, стійкі інфекції або утворення мікробної біоплівки та зберігаються довше шести тижнів [2–4]. Грампозитивні бактерії, такі як *Staphylococcus aureus* і *Enterococcus* spp, грамнегативні мікроорганізми, такі як *Pseudomonas aeruginosa* і *Acinetobacter* spp, і грибки, такі як *Candida* spp і *Aspergillus* spp, є одними з переліку поширених патогенів, які можуть викликати гостру рану інфекції [5]. Для лікування ж ранової інфекції широко використовують різноманітні антисептики та антибіотики. Однак поряд із позитивним явищем їх використання, очевидним є і наростання резистентності різноманітних мікроорганізмів до антисептиків та антибіотиків [5,6]. За таких умов актуально постає питання щодо розробки та пошуку нових лікарських засобів, нових лікарських протимікробних композицій, які б дали можливість покращити лікування інфікованих та гнійних ран у сучасних умовах.

Мета дослідження – оцінити в експерименті ефективність лікування щурів з експериментальною інфікованою раною з використанням антисептика декаметоксину та імуномодулятора «бластомунілу».

Матеріал і методи. Дане дослідження розділено на дві частини. Спочатку нами проведено мікробіологічне дослідження антимікробної активності декаметоксину за наявності різного вмісту бластомунілу, який проводили макрометодом серійних розведень. Зокрема, зразок 1 – містив 0,6 мг бластомунілу в 4 мл розчину декаметоксину, зразок 2 – містив 0,6 мг бластомунілу у 8 мл розчину декаметоксину, зразок 3 – 0,6 мг бластомунілу в 10 мл розчину декаметоксину. Антимікробну активність досліджуваних зразків вивчали щодо референтних штамів *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 29213, *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* ATCC 35213, *K. pneumoniae* ATCC 700603, *P. aeruginosa* ATCC 27853, а також щодо клінічних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів музею живих культур бактеріологічної лабораторії кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, які були виділені від хворих рановими гнійно-запальними захворюваннями.

Досліджено бактеріостатичну та бактерицидну активність препарату декаметоксину (контроль), а також композиційних розчинів декаметоксину із бластомунілом шляхом визначення мінімальної бактеріостатичної (МБСК) та бактерицидної (МБЦК) концентрацій методом двократних серійних розведень [7, 8]. Порівняльну оцінку чутливості мікроорганізмів до досліджуваних зразків препаратів проводили за МБСК та МБЦК (у мкг/мл по декаметоксину) порівняно з відповідними показниками чутливості до контрольного розчину 0.02% декаметоксину (декасан).

Друга частина роботи полягала в мікробіологічній оцінці ефективності застосування окремо бластомунілу (внутрішньом'язово чи місцево), 0,02% декаметоксину (декасану) та комбінованої суміші

бластомунілу з декасаном, а саме – полягала у проведенні забору матеріалу з інфікованих та нагноєних ран у тварин (щурів), а далі – у вивченні мікробіологічної характеристики, виконанні видової та кількісної ідентифікації умовно-патогенних мікроорганізмів в умовах бактеріологічної лабораторії кафедри мікробіології ВНМУ ім. М. І. Пирогова.

Для експерименту залучено шість груп тварин (білі щури, масою 180-200 гр), яким під наркозом робили в міжлопатковій ділянці рану близько 1,5×1,5 см, інфікували її, а потім діяли таким чином: I групу тварин (контроль) не лікували; II групу тварин з 2-го дня лікували шляхом однократного уведення внутрішньом'язово 0,12 мг бластомунілу; III групу тварин лікували шляхом місцевого застосування у рану 0,12 мг бластомунілу з накладанням стерильної марлевої пов'язки; IV групу тварин лікували шляхом місцевого застосування 0,02% ДКМ (декасану) з накладанням стерильної марлевої пов'язки; V групу тварин лікували шляхом місцевого застосування декасану в комбінації з бластомунілом і також з накладанням стерильної марлевої пов'язки; VI групу тварин лікували шляхом однократного уведення внутрішньом'язово 0,12 мг бластомунілу на початку експерименту з подальшим щоденним місцевим лікуванням комбінації декасану та бластомунілу та накладанням стерильної марлевої пов'язки.

Забір матеріалу з ран для мікробіологічного дослідження проводили на 3-, 7-, 10-ту та 14-ту доби з подальшим мікробіологічним дослідженням кількісного вмісту мікроорганізмів у рані та їх видовою ідентифікацією. Числові значення кількості мікроорганізмів у ранах виражали через десятковий логарифм колонієутворюючих одиниць у мл (lg КУО/мл).

Для проведення статистичних розрахунків використано інтегральну систему STATISTICA® 5.5 (Stat Soft® Snc, USA), ліцензія за номером AXXR910A374605FA. Достовірність відмінності визначали з використанням t-критерію Стьюдента та U-критерію Манна Уїтні.

При підготовці даної експериментальної роботи для вивчення ранового процесу на тваринах, зокрема на щурах, у віварію Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова протягом 2022-2023 років нами сформульовано основні засади проведення наукової роботи на основі відповідних міжнародних та українських документів, які були погоджені комітетом з біоетики нашого університету (витяг з протоколу № 3 засідання Комітету з біоетики ВНМУ ім. М.І.Пирогова, від 3 квітня 2023р.).

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті дослідження встановлено, що уведення бластомунілу в кількості 0,3 мг/мл до 0,02 % розчину декаметоксину має певний антагоністичний вплив, що супроводжується достовірним зниженням бактеріостатичних ($p < 0,01$) та бактерицидних ($p < 0,001$) властивостей декаметоксину щодо золотистого стафілокока. Разом з тим, при створенні композиційного засобу з комплексними лікувальними

Оригінальні дослідження

властивостями оптимальним є використання 0,15 мг/мл бластомунілу та 0,02% розчину декаметоксину, що забезпечує ефективну протистафілококову антимікробну дію та додаткові біологічно активні лікувальні властивості.

Цікаві дані також отримали щодо встановлення вищих ефективних концентрацій тест-зразків (за декаметоксином), які забезпечували дію проти *Pseudomonas aeruginosa*. Зокрема, отримали наступні дані. Так, за наявності 0,3 та 0,15 мг/мл відзначали достовірне зниження бактеріостатичної дії антисептика в 1,88±0,33 раза, про що свідчило зростання МБсК ($p < 0,01$). В обох досліджуваних тест-зразках із високим вмістом бластомунілу спостерігали аналогічне зниження бактерицидної активності декаметоксину в 1,38±0,13 раза, про що свідчило достовірне зростання показників МБцК антисептика ($p < 0,01$). Зменшення вмісту бластомунілу до 0,075 мг/мл розчину антисептика, реєстрували відновлення антимікробної активності декаметоксину щодо клінічних штамів, про що свідчили показники МБсК, МБцК, які достовірно не відрізнялись від значень контрольного розчину ($p > 0,05$).

Виявивши такі закономірності для

стандартизованого підходу вивчення протимікробної дії комбінованого препарату декаметоксину та бластомунілу, для моделювання інфікованої гнійної рани вносили по 1 мл зависі суміші культур клінічних штамів *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa* (доза 10⁸ КУО/мл), виділених від пацієнтів з гнійно-запальними процесами та ідентифіковані знову ж таки в бактеріологічній лабораторії кафедри мікробіології ВНМУ ім. М. І. Пирогова. З метою виключення супутнього інфікування, перед будь-якою процедурою виконували контрольний забір мазків з поверхні рани.

У результаті вивчення мікробного обсіменіння ран дослідних тварин на першу добу після інфікування (до початку лікування) у кожній експериментальній групі не виявлено суттєвих відмінностей у колонізації *S.aureus* та *P. aeruginosa*. Рівень колонізації становив до 10⁶ КУО/мл.

Кількісні показники мікробного заселення ран *S.aureus* та *P.aeruginosa* представлено в таблиці 1 та 2. Дані інтерпретовано через десятковий логарифм числа КУО (lg КУО/мл). Порівняння проводили з контрольною групою №1.

Таблиця 1

Характеристика мікробної колонізації *S.aureus* експериментальних ран у динаміці

Групи тварин	Мікробна колонізація <i>S.aureus</i> в рані, lg КУО/мл				
	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба	10-та доба	14-та доба
Контроль	6.85±0.06	5.45±0.2	5.7±0.17	4.62±0.12	6.51±0.21
2-га група	6.85±0.01	5.15±0.26	4.37±0.29	4.37±0.17	1.55±0.49
3-тя група	6.7±0.07	4.05±0.21	4.43±0.03	3.31±0.04	0
4-та група	6.88±0.03	4.13±0.14	4.0±0.37	3.0±0.37	0
5-та група	6.76±0.05	3.74±0.14	2.96±0.08	2.06±0.04	0
6-та група	6.76±0.05	3.67±0.1	4.29±0.1	2.1±0.07	0

Таблиця 2

Характеристика мікробної колонізації *P. aeruginosa* експериментальних ран у динаміці

Групи тварин	Мікробна колонізація <i>P. aeruginosa</i> в рані, lg КУО/мл				
	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба	10-та доба	14-та доба
Контроль	6.59±0.05	5.18±0.28	4.66±0.56	3.54±0.49	5.2±0.29
2-га група	6.43±0.16	5.44±0.11	3.39±0.4	3.5±0.46	1.04±0.2
3-тя група	6.52±0.06	3.78±0.26	3.03±0.19	2.42±0.42	0
4-та група	6.59±0.13	4.42±0.16	3.01±0.18	2.57±0.5	0
5-та група	6.65±0.07	3.12±0.17	2.32±0.36	1.85±0.66	0
6-та група	6.67±0.11	2.48±0.45	1.43±0.65	1.9±0.52	0

Отже, аналізуючи показники контамінації ран золотистим стафілококом на третю добу, слід відзначити логарифмічне її зниження у групах з 3-ї по 6-ту в 1.35, 1.32, 1.46, 1.49, 1.26 та 1.29 раза відповідно з найсуттєвішими показниками у 5-й (3.74±0.14 lgКУО/мл) та 6-й (2.48±0.45 lgКУО/мл) групах, які достовірно відрізнялись від контролю ($p < 0,05$). Щодо *P.aeruginosa*, суттєве логарифмічне зниження мікробної контамінації спостерігали у групах 3-й (3.78±0.26 lgКУО/мл), 5-й (3.12±0.17 lgКУО/мл), 6-й (2.48±0.45 lgКУО/мл), а кратність зниження становила відповідно 1.37, 1.66 та 2.09 раза, і для 6-ї групи була достовірно найсуттєвішою ($p < 0,05$).

На 7-му добу у всіх групах спостерігали зниження числа КУО *S.aureus* та *P.aeruginosa* порівняно з контролем. Найбільш вагоме зниження рівня мікробної колонізації ран *S.aureus* виявили у групі 5-й (2.96±0.08 lgКУО/мл), а кратність її становила у 1.99 раза відповідно порівняно з контролем ($p < 0,05$). Суттєве зниження колонізації ран умовно-патогенною грамнегативною паличкою *P.aeruginosa*, встановлено на 7-му добу у групах 5-й (2.32±0.36 lgКУО/мл) та 6-й (1.43±0.65 lgКУО/мл), кратність логарифмічного зниження контамінації була істотною та достовірною ($p < 0,05$) та становила відповідно 2.0 та 3.26.

На 10-ту добу достовірно знизилось навантаження

S.aureus у ранах у 3-6-й групах. Кратність порівняно з контролем визначили в 1.4, 1.54, 2.24, 2.2 рази відповідно з найкращим результатом у 5-й (2.06 ± 0.04 lg КУО/мл) та 6-й (1.9 ± 0.52 lg КУО/мл) групах. Для *P.aeruginosa* достовірне логарифмічне зниження мікробної колонізації визначили для груп 2-6-ї, а кратність порівняно з контролем – у 1.46, 1.38, 1.91, 1.86, 1.38 рази з найкращими показниками у групах 5-й (1.85 ± 0.66 lg КУО/мл) та 6-й (1.9 ± 0.52 lg КУО/мл) ($p < 0.05$).

На 14-ту добу встановлено повну ерадикацію *S.aureus* та *P.aeruginosa* у ранах 3-6-ї груп. У другій групі рівень контамінації все ще зберігався на незначному рівні і становив 1.55 ± 0.49 lg КУО/мл

S.aureus та 1.04 ± 0.2 lg КУО/мл *P.aeruginosa*, що в 4.2 та 5 разів менше, ніж у контрольній групі.

Висновок. За результатами мікробіологічного дослідження, можемо зробити висновок про те, що бластомуніл опосередковано, очевидно через імуномодулюючу дію, проявляє суттєві протимікробні властивості як при внутрішньом'язовому уведенні, так і при локальному застосуванні у вигляді монотерапії чи в комбінації з декасаном.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані спонукають до подальших досліджень ефективності застосування бластомунілу, проводячи морфологічні та патогістологічні дослідження.

References

1. Pang C, Ibrahim A, Bulstrode NW, Ferretti P. An overview of the therapeutic potential of regenerative medicine in cutaneous wound healing. *Int Wound J.* 2017;14(3):450-59. DOI: 10.1111/iwj.12735.
2. Atkin L. Chronic wounds: the challenges of appropriate management. *Br J Community Nurs.* 2019;24(9):26-32. DOI: 10.12968/bjcn.2019.24.sup9.s26.
3. Menke NB, Ward KR, Witten TM, Bonchev DG, Diegelmann RF. Impaired wound healing. *Clin Dermatol.* 2007;25(1):19-25. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2006.12.005.
4. Frykberg RG, Banks J. Challenges in the treatment of chronic wounds. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2015;4(9):560-82. DOI: 10.1089/wound.2015.0635.
5. Sen CK. Human wound and its burden: Updated 2022 compendium of estimates. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2023;12(12):657-70. DOI: 10.1089/wound.2023.0150.
6. Zhelev G. Bacterial resistance to antiseptics and disinfectants – minireview. *Bulg J Vet Med.* 2021;24(3):307-16. DOI: 10.15547/bjvm.2019-0085.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically, Approved Standard, 11th ed., 2018.* CLSI standard M07. Wayne, PA, USA.
8. Laura M Koeth, Linda A Miller. *Antimicrobial Susceptibility Test Methods: Dilution and Disk Diffusion Methods, Manual of Clinical Microbiology, 13th Edition, 2023.* ASM Press, Washington, DC. DOI: 10.1128/9781683670438.MCM.ch73.

Відомості про авторів

Хіміч О.С. – асистент кафедри клінічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова МОЗ України, м. Вінниця, Україна. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7402-0743>.

Information about the author

Khimich O.S. – Assistant Professor at the Department of Clinical Anatomy and Operative Surgery, National Pyrogov Memorial Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsya, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7402-0743>.

Надійшла до редакції 17.01.24
Рецензент – проф. Ткачук С.С.
© О.С. Хіміч, 2024