

© Коллектив авторов, 2016

Т. А. Гуськова¹, А. Д. Дурнев², Д. В. Рейхарт³, А. П. Чернявцева⁴

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ДИОКСИДИНА В ОТНОШЕНИИ ШТАММОВ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

¹ Некоммерческое партнерство содействия здравоохранению "Научный центр контроля качества", Россия, 115191, Москва, ул. 2-я Рошинская, д. 3, e-mail: tagus@rambler.ru

² ФГБНУ "НИИ фармакологии им. В. В. Закусова", Россия, 125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

³ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

⁴ ОАО "Валента Фарм", Россия, 119530, Москва, ул. Генерала Дорохова, д. 18, корп. 2; e-mail: Anastasia.Chernyavtseva@valentapharm.com

Представлены результаты изучения антибактериальной и противогрибковой активности *in vitro* препарата диоксидин (гидроксиметилхиноксалин диоксид) в отношении 32 штаммов бактерий и грибов. Показана высокая активность диоксидина в отношении 2 протестированных анаэробных бактерий: *P. anaerobius* и *B. fragilis* (МПК $\leq 0,125$). Препарат был умеренно активен в отношении грамотрицательных бактерий (МПК 8 – 64 мкг/мл), кроме *P. aeruginosa* (МПК = 1024 мкг/мл) и *C. maltophilia* (МПК = 512 мкг/мл). Диоксидин ингибировал рост грамположительных бактерий, но в более высоких концентрациях, чем для грамотрицательных бактерий (МПК 64 – 1024 мкг/мл). Диоксидин в концентрации 1024 мкг/мл задерживал рост дрожжеподобных грибов рода кандиды (*C. albicans*). Плесневые грибы *A. niger* оказались устойчивы к Диоксидину (МПК > 4096 мкг/мл).

Ключевые слова: диоксидин; антибактериальная активность; противогрибковая активность; минимальная подавляющая концентрация (МПК); оториноларингология.

Диоксидин был разработан в конце 60-х гг. прошлого века во Всесоюзном научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте им. С. Орджоникидзе (Москва) на основании изучения биологических свойств более 200 соединений этого класса, синтезированных доктором хим. наук А. С. Елиной совместно с коллективом авторов. Препарат впервые зарегистрирован в 1976 г. и в настоящий момент доступен на территории Российской Федерации в лекарственных формах для внутривенного введения и наружного применения.

Большой вклад в изучение противомикробной активности диоксидина был внесен Е. Н. Падейской [1 – 3]. В работах этого автора показано, что диоксидин является противомикробным средством широкого спектра действия. Наиболее высокая активность диоксидина проявляется в отношении анаэробных бактерий, он действует в большей степени на грамотрицательные, но также на грамположительные аэробные бактерии. Диоксидин относится к препаратам с бактерицидным типом действия. В основе механизма бактерицидного действия лежит повреждение биосинтеза ДНК микробной клетки. Процесс идет наиболее интенсивно в условиях анаэробнозиса, что хорошо объясняет высокую активность препарата в отношении облигатных анаэробов. Диоксидин применяется при различных формах гнойной инфекции в хирургической и урологической практике. Новый интерес к диоксидину обуслов-

лен перспективами его применения в оториноларингологии [4, 5].

В связи с тем, что с момента расширенного изучения противомикробного действия диоксидина прошло более 20 лет, и принимая во внимание перспективы использования его в оториноларингологии, данное исследование по определению минимальной подавляющей концентрации (МПК) диоксидина проведено на панели из 32 штаммов потенциальных возбудителей инфекций ЛОР-органов.

Экспериментальная часть

Исследуемым препаратом являлся "Диоксидин, раствор для внутривенного и наружного применения, 10 мг/мл" (производитель ОАО "Новосибхимфарм").

В качестве референс-веществ использовали левофлоксацин, метронидазол и амфотерицин В (производитель Sigma-Aldrich).

Панель из 32 штаммов бактерий и грибов, использованных для выполнения настоящего исследования, представлена в табл. 1.

Среди панели бактерий/грибов (табл. 1) присутствовали штаммы, рекомендуемые Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI, США) в качестве штаммов контроля качества (табл. 2).

В лунки 96-луночных планшетов (Corning-3799) вносили диоксидин в двукратных разведениях в соответствующей экспериментальной среде. Конечные

концентрации тестируемого вещества (после инокуляции) составили 4096, 2048, 1024, 512, 256, 128, 64, 32, 16, 8, 4, 2, 1, 0,5, 0,25, 0,125 и 0 мкг/мл. Конечные тестируемые концентрации референс-веществ – левофлоксацина, метронидазола и амфотерицина В – составили 16, 8, 4, 2, 1, 0,5, 0,25, 0,125, 0,0625, 0,03125, 0,0156 и 0 мкг/мл. Исследуемое вещество/референс-вещество испытывали в 3 планшетах для каждого штамма бактерии/гриба. Для тестирования анаэробных бактерий планшеты с рабочим раствором готовили при нормальных условиях. Затем планшеты переносили в анаэробную рабочую станцию за 3 ч до

посева бактерий для уравнивания среды с анаэробной атмосферой.

Суспензии культур бактерий/грибов готовили в соответствующих экспериментальных средах. Далее их использовали в качестве инокулята. При работе с анаэробными бактериями все процедуры были выполнены в анаэробной рабочей станции YQX-II (Shanghai Yuejin Medical Instruments Co. Ltd).

Для всех факультативных и аэробных бактерий, за исключением *N. meningitidis* ATCC 13077, полученные планшеты инкубировали в инкубаторе при 37 °С, 85 % влажности воздуха и в окружающей атмосфере. Тестируемые планшеты с *N. meningitidis* ATCC 13077 ин-

Таблица 1

Штаммы микроорганизмов и соответствующие экспериментальные среды

Виды бактерий (грам+/-)	Код штамма	Экспериментальная среда	Виды бактерий (грам+/-)	Код штамма	Экспериментальная среда
Факультативные бактерии			<i>Proteus mirabilis</i> (-)	ATCC 29906	a
<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	ATCC 29213	a	<i>Serratia marcescens</i> (-)	ATCC 29021	a
<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	NRS384*	a	<i>Citrobacter werkmanii</i> (-)	ATCC 51114	a
<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	NRS123*	a	Аэробные бактерии		
<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	NRS100*	a	<i>Haemophilus influenzae</i> (-)	ATCC 49247	c
<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	NRS70*	a	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (-)	ATCC 27853	a
<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	NRS382*	a	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (-)	ATCC 700267	a
<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	NRS483*	a	<i>Acinetobacter baumannii</i> (-)	ATCC 17978	a
<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	NRS71 *	a	<i>Moraxella catarrhalis</i> (-)	ATCC 43617	a
<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	NRS112*	a	<i>Neisseria meningitidis</i> (-)	ATCC 13077	b
<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	NRS1*	a	Анаэробные бактерии		
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (+)	ATCC 35983	a	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> (+)	ATCC 27337	d
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (+)	ATCC 49619	b	<i>Bacterioides fragilis</i> (-)	ATCC 25285	d
<i>Streptococcus pyogenes</i> (+)	ATCC BAA-572	b	Грибы		
<i>Enterococcus faecalis</i> (+)	ATCC 29212	a	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	e
<i>Enterococcus faecium</i> (+)	ATCC 700221	a	<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404	f
<i>Escherichia coli</i> (-)	ATCC 25922	a			
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (-)	ATCC 43816	a			
<i>Enterobacter cloacae</i> (-)	ATCC 222	a			
<i>Enterobacter aerogenes</i> (-)	ATCC 13048	a			

Примечания: * метициллин-устойчивый штамм *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Экспериментальные среды:

a) САМНВ (уравновешенный по содержанию катионов агар Мюллера-Хинтона);

b) САМНВ + 5 % ЛНВ (лизированная кровь лошади);

c) НТМ (среда для тестирования на гемофильные организмы);

d) Среда для культивирования бруцелл с добавлением 5 % ЛНВ, 5 мкг/мл гемина и 1 мкг/мл витамина К₁;

e) RPMI 1640 с добавлением 0,165 М MOPS (3-морфолинопропансульфоновая кислота), pH 7,0;

f) RPMI 1640 с добавлением 2 % глюкозы и 0,165 М MOPS, pH 7,0.

Таблица 2

МПК левофлоксацина в отношении штаммов, рекомендуемых Институтом клинических и лабораторных стандартов для контроля качества, и использованных в данном исследовании

Бактерии для контроля качества	Грам+/-	МПК левофлоксацина, мкг/мл	
		в соответствии с CLSI M-100	в данном исследовании
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	+	0,06 – 0,5	0,25
<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619	+	0,5 – 2	1
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	+	0,25 – 2	1
<i>E. coli</i> ATCC 25922	-	0,008 – 0,06	0,03
<i>H. influenzae</i> ATCC 49247	-	0,008 – 0,03	≤0,016
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	-	0,5 – 4	1*

* В одном из повторов МПК = 4 мкг/мл.

кубировали в инкубаторе с 5 % CO₂ при 37 °С. МПК для факультативных и аэробных бактерий определяли после 24 ч инкубации.

Для анаэробных бактерий перед определением МПК полученные планшеты инкубировали при 37 °С в анаэробных условиях в течение 24 ч.

Для грибов *A. niger* и *C. albicans* полученные планшеты перед определением МПК инкубировали в инкубаторе при 37 °С, 85 % влажности воздуха и в окружающей атмосфере в течение 48 ч.

МПК регистрировали как самую низкую концентрацию, которая полностью или в значительной мере ингибировала рост бактерий/грибов при визуальном наблюдении.

График МПК строили с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 5.0.

Результаты и их обсуждение

Показатели МПК диоксидина в отношении всех изученных штаммов представлены в табл. 3 в сравнении с аналогичными показателями активности референс-веществ.

Значения МПК левофлоксацина, полученные в данном исследовании, находились в пределах показателей, опубликованных Институтом клинических и лабораторных стандартов в руководстве CLSI M-100 в отношении штаммов, рекомендуемых Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI) в качестве штаммов контроля качества (табл. 2).

Диоксидин был высоко активен в отношении двух протестированных анаэробных бактерий *P. anaerobius*

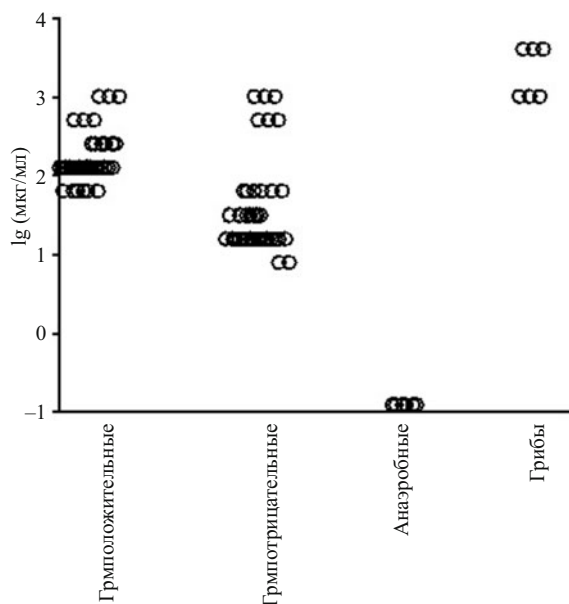
Таблица 3

Значения МПК (мкг/мл) для диоксидина и референс-веществ

Штамм	Грам +/-	Тестируемый препарат	Референс-вещество		
		диоксидин	левофлоксацин	метронидазол	амфотерицин В
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	+	128	0,25	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	+	128	0,25	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	+	128	0,25	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS384	+	128	0,5	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS384	+	128	0,5	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS384	+	128	0,5	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS123	+	128	0,25	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS123	+	128	0,25	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS123	+	128	0,25	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS100	+	64	0,25	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS100	+	64	0,25	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS100	+	64	0,25	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS70	+	128	0,5	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS70	+	128	0,25	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS70	+	128	0,25	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS382	+	128	8	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS382	+	128	8	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS382	+	128	8	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS483	+	512	2	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS483	+	512	0,5	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS483	+	512	0,5	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS71	+	64	16	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS71	+	64	16	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS71	+	64	16	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS112	+	128	0,25	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS112	+	128	0,25	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS112	+	128	0,25	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS1	+	128	16	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS1	+	128	16	НП	НП
<i>Staphylococcus aureus</i> NRS1	+	128	16	НП	НП
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 35983	+	128	0,25	НП	НП
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 35983	+	128	0,25	НП	НП
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 35983	+	128	0,25	НП	НП
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	+	256	1	НП	НП
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	+	256	1	НП	НП
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	+	256	1	НП	НП
<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC BAA-572	+	256	0,5	НП	НП
<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC BAA-572	+	256	0,5	НП	НП
<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC BAA-572	+	256	0,5	НП	НП

Штамм	Грам+/-	Тестируемый препарат	Референс-вещество		
		диоксидин	левофлоксацин	метронидазол	амфотерицин В
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	+	1024	1	НП	НП
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	+	1024	1	НП	НП
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	+	1024	1	НП	НП
<i>Enterococcus faecium</i> ATCC 700221	+	128	16	НП	НП
<i>Enterococcus faecium</i> ATCC 700221	+	256	16	НП	НП
<i>Enterococcus faecium</i> ATCC 700221	+	256	16	НП	НП
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	-	16	0,03	НП	НП
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	-	16	0,03	НП	НП
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	-	16	0,03	НП	НП
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 43816	-	16	0,06	НП	НП
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 43816	-	32	0,06	НП	НП
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 43816	-	32	0,06	НП	НП
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC 222	-	16	0,03	НП	НП
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC 222	-	16	0,03	НП	НП
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC 222	-	16	0,03	НП	НП
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048	-	32	0,125	НП	НП
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048	-	32	0,125	НП	НП
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048	-	64	0,125	НП	НП
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 29906	-	32	0,125	НП	НП
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 29906	-	32	0,125	НП	НП
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 29906	-	32	0,125	НП	НП
<i>Serratia marcescens</i> ATCC 29021	-	64	0,125	НП	НП
<i>Serratia marcescens</i> ATCC 29021	-	32	0,125	НП	НП
<i>Serratia marcescens</i> ATCC 29021	-	64	0,125	НП	НП
<i>Citrobacter werkmanii</i> ATCC 51114	-	16	0,25	НП	НП
<i>Citrobacter werkmanii</i> ATCC 51114	-	16	0,25	НП	НП
<i>Citrobacter werkmanii</i> ATCC 51114	-	16	0,5	НП	НП
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49247	-	16	≤0,016	НП	НП
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49247	-	16	≤0,016	НП	НП
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49247	-	16	≤0,016	НП	НП
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	-	1024	1	НП	НП
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	-	1024	1	НП	НП
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	-	1024	4	НП	НП
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ATCC 700267	-	512	>16	НП	НП
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ATCC 700267	-	512	>16	НП	НП
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ATCC 700267	-	512	>16	НП	НП
<i>Acinetobacter baumannii</i> ATCC 17978	-	64	0,25	НП	НП
<i>Acinetobacter baumannii</i> ATCC 17978	-	64	0,25	НП	НП
<i>Acinetobacter baumannii</i> ATCC 17978	-	64	0,25	НП	НП
<i>Moraxella catarrhalis</i> ATCC 43617	-	16	0,06	НП	НП
<i>Moraxella catarrhalis</i> ATCC 43617	-	16	0,06	НП	НП
<i>Moraxella catarrhalis</i> ATCC 43617	-	16	0,06	НП	НП
<i>Neisseria meningitidis</i> ATCC 13077	-	8	≤0,016	НП	НП
<i>Neisseria meningitidis</i> ATCC 13077	-	8	≤0,016	НП	НП
<i>Neisseria meningitidis</i> ATCC 13077	-	16	≤0,016	НП	НП
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> ATCC 27337	+	≤0,125	НП	0,5	НП
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> ATCC 27337	+	≤0,125	НП	0,5	НП
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> ATCC 27337	+	≤0,125	НП	0,5	НП
<i>Bacterioides fragilis</i> ATCC 25285	-	≤0,125	НП	1	НП
<i>Bacterioides fragilis</i> ATCC 25285	-	≤0,125	НП	0,5	НП
<i>Bacterioides fragilis</i> ATCC 25285	-	≤0,125	НП	0,5	НП
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	НП	1024	НП	НП	2
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	НП	1024	НП	НП	2
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	НП	1024	НП	НП	2
<i>Aspergillus niger</i> ATCC 16404	НП	>4096	НП	НП	2
<i>Aspergillus niger</i> ATCC 16404	НП	>4096	НП	НП	2
<i>Aspergillus niger</i> ATCC 16404	НП	>4096	НП	НП	2

Для каждого штамма показаны значения МПК, полученные на 3 повторных планшетах. Значения МПК между различными планшетами для одного и того же теста были либо идентичными, либо имели не более 2-кратной разницы (соседние лунки) для всех протестированных штаммов. НП – не применимо.



Сравнение МПК диоксилина. Данные представлены для грамположительных и грамотрицательных бактерий, облигатных анаэробных бактерий и грибов. Все исходные данные представлены графически, то есть каждый бактериальный штамм дает 3 вклада в график от 3 повторов теста. Используется логарифмическое значение МПК. Значения МПК > 4096 мкг/мл и МПК ≤ 0,125 мкг/мл проанализированы и представлены как 4096 и 0,125, соответственно.

и *B. fragilis* с МПК ниже самой низкой конечной протестированной концентрации (МПК ≤ 0,125) (рисунок, табл. 3). Диоксидин был умеренно активен в отношении грамотрицательных бактерий (МПК 8 – 64 мкг/мл), кроме *P. aeruginosa* (МПК=1024 мкг/мл), и наиболее близкого к ней вида, используемого в данном исследовании, *C. maltophilia* (МПК = 512 мкг/мл) (рисунок, табл. 3). Значения МПК для грамположительных бактерий находились в диапазоне от 64 до 1024 мкг/мл (рисунок, табл. 3). Диоксидин показал активность в отношении дрожжей *C. albicans* (МПК = 1024 мкг/мл), но не был активен в отношении плесневых грибов *A. niger* (МПК > 4096 мкг/мл) (табл. 3).

Проведенные исследования показали высокую активность *in vitro* диоксилина в отношении анаэробных

бактерий *P. anaerobius* и *B. fragilis* (МПК ≤ 0,125 мкг/мл). Активность диоксилина в отношении роста факультативных/аэробных грамотрицательных бактерий была умеренной (МПК 8 – 64 мкг/мл), за исключением одного штамма *P. aeruginosa* (МПК = 1024 мкг/мл) и одного штамма *S. maltophilia* (МПК = 512 мкг/мл). Эти результаты соответствуют ранее полученным данным о природной устойчивости этих 2 видов грамотрицательных бактерий к антибактериальным веществам [6 – 8], хотя, что касается *P. aeruginosa*, то в литературе имеются сведения о более высокой активности диоксилина в отношении этого микроорганизма [3]. В отличие от грамотрицательных бактерий, для ингибирования роста факультативных/аэробных грамположительных бактерий требовались более высокие концентрации диоксилина. Значения МПК установлены в диапазоне 64 – 1024 мкг/мл.

Диоксидин был способен полностью ингибировать рост дрожжей *C. albicans* в концентрации 1024 мкг/мл, при этом ингибирующий эффект препарата в отношении *C. albicans* зависел от концентрации. Плесневые грибы *A. niger* были устойчивы к диоксидину даже при его самой высокой исследуемой концентрации (МПК > 4096 мкг/мл).

Таким образом, диоксидин в концентрации 1024 мкг/мл подавлял рост всех целевых возбудителей, за исключением *A. niger*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Е. Н. Падейская, *Новые лекарственные препараты. Экспресс информация*, № 7, 1 – 18 (1989).
2. Е. Н. Падейская, *Рус. мед. ж.*, № 21, 6 (1997).
3. Е. Н. Падейская, *Инфекции и антимикроб. терапия*, № 5, 150 – 155 (2001).
4. Д. А. Попов, Н. М. Анучина, А. А. Терентьев и др., *Антибиотики и химиотерапия*, **58** (3 – 4), 37 – 42 (2013).
5. А. Ю. Овчинников, С. С. Егиян, *Вестник оториноларингол.*, **81** (2), 61 – 11 (2016).
6. X. Z. Li, D. M. Livermore, and H. Nikaido, *Antimicrob. Agents Chemother.*, **38**, 1732 – 1741 (1994).
7. K. Poole, *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.*, **3**, 255 – 264 (2001).
8. T. Strateva and D. Yordanov, *J. Med. Microbiol.*, **58**, 1133 – 1148 (2009).

Поступила 13.07.16

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF DIOXIDINE WITH RESPECT TO TYPICAL OTORINOLARINGOLOGIC INFECTION STRAINS

T. A. Gus'kova¹, A. D. Durnev², D. V. Reikhart³, and A. P. Chernyavtseva⁴

¹ Nonprofit Scientific Center for Quality Control, Moscow, 115191 Russia; e-mail: tagus@rambler.ru

² Zakusov Institute of Pharmacology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, 125315 Russia

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991 Russia

⁴ Valenta Farm Company, Moscow, 119530 Russia; e-mail: Anastasia.Chernyavtseva@valentapharm.com

The antibacterial and antifungal activity of dioxidine (hydroxymethylquinoxaline dioxide) was studied *in vitro* with respect to 32 typical bacterial and fungal strains. Dioxidine exhibited high antimicrobial activity against two anaerobic bacteria (*P. anaerobius* and *B. fragilis*, MIC ≤ 0.125 μg/mL). Moderate activity was observed with respect to Gram-negative bacteria (MIC = 8 – 64 μg/mL), except for *P. aeruginosa* (MIC = 1024 μg/mL) and *C. maltophilia* (MIC = 512 μg/mL). Dioxidine also inhibited the growth of Gram-positive strains, but in somewhat higher concentrations (MIC = 64 – 1024 μg/mL). The drug weakly suppressed the growth of yeast-like fungi of *C. albicans* strain (MIC = 1024 μg/mL), whereas mould fungi *A. niger* turned out to be resistant to dioxidine (MIC > 4096 μg/mL).

Keywords: dioxidine; antibacterial activity; antifungal activity; minimum inhibitory concentration (MIC); otorinolaringology.