<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-11-18>

Антибактериальная активность бензидамина гидрохлорида против клинических изолятов бактерий, выделенных от людей в России и Испании

П. В. Слукин¹, Н. К. Фурсова*¹, Н. И. Брико²

¹ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, посёлок Оболенск Серпуховский район, Московская область, Россия

²ФГАОУ ВО Первый Московский ГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России

Резюме

Цель. Изучить антибактериальную активность бензидамина гидрохлорида против клинических изолятов бактерий, выделенных в лечебных учреждениях России, и сравнить полученные данные с данными аналогичного исследования на клинических изолятах бактерий, выделенных в Испании. **Материалы и методы.** В исследовании использовали клинические изоляты бактерий, относящихся к типичным возбудителям инфекций в отоларингологии и гинекологии: *Enterococcus* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus* spp. и *Streptococcus* spp., выделенные от пациентов лечебных учреждений России; референс-штаммы *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus agalactiae*, полученные из коллекции ATCC; а также штамм *Lactobacillus acidophilus*, выделенный из пробиотического препарата «Лактобактерин». Антибактериальную активность препарата бензидамина гидрохлорида определяли методом серийных разведений в агаре. Полученные результаты сравнивали с данными испанского исследования по изучению активности бензидамина против клинических изолятов и референс-штаммов, проведенного на базе микробиологического подразделения госпиталя Сан-Пау в Барселоне в 2001 г. **Результаты.** Показано, что значения минимальной подавляющей концентрации (МПК) бензидамина гидрохлорида для клинических изолятов грамотрицательных и грамположительных бактерий, выделенных от пациентов в российских и испанских клиниках, находятся приблизительно на одинаковом уровне: для *E. coli* они составили 640–1280 мг/л, для *K. pneumoniae* – 512–1280 мг/л, для *S. aureus* – 256–1280 мг/л, для *S. agalactiae* – 320–1280 мг/л, для *S. pyogenes* – 256–640 мг/л, для *E. faecalis* – 512 мг/л, для *E. faecium* – 256 мг/л, для *S. mitis* – 640 мг/л, для *S. epidermidis* – 320–1280 мг/л, для *S. pneumoniae* – 40 мг/л, для *S. viridans* – 40 мг/л. Аналогичные данные получены при оценке чувствительности к бензидамину гидрохлориду референс-штаммов из коллекции ATCC: для *E. coli* МПК составили 512–640 мг/л, для *S. aureus* – 512–640 мг/л, для *S. agalactiae* – 320 мг/л, для *S. pneumoniae* – 640 мг/л. Пробиотический штамм *L. acidophilus* был устойчив к действию бензидамину гидрохлориду с МПК = 20000 мг/л. **Заключение.** Показано антимикробное действие бензидамина гидрохлорида против клинических штаммов, выделенных от пациентов лечебных учреждений в России и Испании. При этом отмечена устойчивость к данному препарату пробиотического штамма лактобактерий, что указывает на возможность применения бензидамина гидрохлорида в клинической практике в гинекологии и отоларингологии без риска подавления лактобактериальной нормофлоры человека.

Ключевые слова: бензидамина гидрохлорид, антибактериальная активность, минимальная подавляющая концентрация, клинические штаммы, пробиотический штамм

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Слукин П. В., Фурсова Н. К., Брико Н. И. Антибактериальная активность бензидамина гидрохлорида против клинических изолятов бактерий, выделенных от людей в России и Испании. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018; 17 (6): 11–18. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-6-11-18>

Antibacterial Activity of Benzydamine Hydrochloride against Clinical Isolates of Bacteria, isolated from people in Russia and Spain

P. V. Slukin¹, N. K. Fursova*¹, N. I. Briko²

¹Center for Applied Microbiology & Biotechnology, settlement Obolensk Serpukhov district, Moscow region Russia

²Sechenov University, Moscow

* Для переписки: Надежда Константиновна Фурсова – к. б. н., заведующая лабораторией антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии. +7 916 43 72 22, n-fursova@yandex.ru.
© Слукин П. В. и др.
For correspondence: Nadezhda K. Fursova – Cand. Sci. (Biol.), head of the laboratory of Antimicrobial Preparations, Department of Molecular Microbiology State Research Center for Applied Microbiology & Biotechnology. +7 916 43 72 22, n-fursova@yandex.ru – the contact person.
©Slukin P. V. et al.

Abstract

Aim to study antibacterial activity of benzydamine hydrochloride, against clinic isolated of bacteria, located in hospitals in Russia and compare this data to results of similar trail of Spanish isolates.

Materials and method for this study were used clinical isolates of bacteria, which are counted as typical agents of infections in otorhinolaryngology and gynecology. *Enterococcus* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus* spp. and *Streptococcus* spp., isolated from patients in Russians hospitals; reference strains *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus agalactiae*, from ATCC collection; and also, *Lactobacillus acidophilus* strain, isolated from probiotic drug «Lactobacterin». Antibacterial activity of benzydamine hydrochloride was evaluated with serial dilution method in agar. For comparison of results we used data of Spanish study of benzydamine activity against clinical isolates and reference strains. The Spanish Study was completed in microbiological department of San-Pau hospital in Barcelona in 2001.

Results. It was indicated that minimum inhibitory concentration (MIC) of benzydamine hydrochloride for clinical isolates of gram-negative and gram-positive bacteria, isolated from Russian and Spanish hospitals is about the same level: for *E. coli* it was 640 – 1280 mg/l, for *K. pneumoniae* – 512–1280 mg/l, for *S. aureus* – 256–1280 mg/l, for *S. agalactiae* – 320–1280 mg/l, for *S. pyogenes* – 256–640 mg/l, for *E. faecalis* – 512 mg/l, for *E. faecium* – 256 mg/l, for *S. mitis* – 640 mg/l, for *S. epidermidis* 320 – 1280 mg/l, for *S. pneumoniae* – 40 mg/l, for *S. viridans* – 40 mg/l. The same data was obtained by assessment of sensitivity to benzydamine hydrochloride reference-strains from ATCC collection: for *E. coli* MIC was 512 – 640 mg/l, for *S. aureus* – 512 – 640 mg/l, for *S. agalactiae* – 320 mg/l, for *S. pneumoniae* – 640 mg/l. Probiotic strain *L. acidophilus* was resistant to benzydamine hydrochloride activity with MIC = 20000 mg/l. **Conclusion:** It was indicated that antimicrobial activity of benzydamine hydrochloride against clinical strains, isolated from the patients of hospitals in Russia and Spain. Also, resistance of probiotic strain of lactobacteria was detected to this drug, which indicates the possibility of benzydamine hydrochloride application in clinical practice in otorhinolaryngology and gynecology without risk of negative influence on normal lactobacterial flora.

Key words: benzydamine hydrochloride, antibacterial activity, minimum inhibitory concentration, clinical strains, probiotic strain

No conflict of interest to declare.

For citation: Slukin P. V., Fursova N. K., Briko N. I. Antibacterial Activity of Benzydamine Hydrochloride against Clinical Isolates of Bacteria, isolated from people in Russia and Spain. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018; 17 (6): 11–18 (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-6-11-18>.

Введение

На фармацевтическом рынке России представлено большое количество препаратов, применяемых при инфекционно-воспалительных заболеваниях и оказывающих антимикробное действие [1–4]. Оценка их эффективности в отношении современных клинических штаммов возбудителей респираторных и гинекологических инфекций представляет большой интерес для клиницистов и микробиологов.

Инфекции в отоларингологии (ЛОР-инфекции) относятся к распространенным заболеваниям человека, которые имеют важное медицинское и социально-экономическое значение. Существенную долю в их структуре составляют риносинуситы, тонзиллофарингиты, ларингиты и отиты [5, 6]. К возбудителям внебольничных бактериальных ЛОР-инфекций относятся *S. pneumoniae* (40–60%), *S. aureus* (4–5%), *S. pyogenes* (0–5 %) и другие [5].

Бактериальный вагиноз является одной из самых актуальных проблем современной гинекологии, он диагностируется у 53,2% пациенток. Этиологическими агентами гинекологических инфекций могут быть условно патогенные микроорганизмы *E. coli*, *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. faecium* и другие [7, 8]. Первичным неспецифическим антибактериальным барьером для этих возбудителей является нормальная микробиота, в которой доминируют бактерии рода *Lactobacillus*, составляющие 95–98% вагинальной бактериальной популяции [9].

Бензидамин (1-бензил-3-3-(диметиламино)-пропокси-1Н-индазол) – нестероидное противовоспалительное средство, принадлежащее к группе индазолов. Он был синтезирован в Италии в 1964 г. и запущен в продажу в 1966 г. Бензидамин обладает болеутоляющим, противовоспалительным, местным анестезирующим и жаропонижающим свойствами [4]. Препараты бензидамина продаются во всем мире для симптоматического лечения ЛОР и гинекологических заболеваний [10]. Имеются сведения об антимикробном действии бензидамина, но они отрывочны и немногочисленны [11, 12].

На сегодняшний день проблема эффективного использования местных антимикробных препаратов в отоларингологии и гинекологии крайне актуальна.

Цель данного исследования – оценка антибактериального действия препарата бензидамина гидрохлорида против клинических изолятов грамположительных и грамотрицательных бактерий, выделенных от пациентов в лечебных учреждениях России, и сравнить полученные данные с данными аналогичного исследования на клинических изолятах бактерий, выделенных в Испании.

Материалы и методы**Штаммы бактерий**

Клинические изоляты (n = 11) грамположительных и грамотрицательных бактерий получены из лечебных учреждений России в ходе обследований спорадических случаев и вспышек инфекционных

заболеваний (табл. 1). Видовая идентификация осуществлялась на приборе MALDI-TOF Biotyper (Bruker, Германия). Референс-штаммы *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC25923 и *Streptococcus agalactiae* ATCC12386 получены из Американской коллекции типовых культур ATCC. Штамм *Lactobacillus acidophilus* L1 выделен нами из пробиотического препарата «Лактобактерин сухой» (Био Лонг Лайф, НПО «Биомед», Россия). Бактерии хранили при температуре минус 70 °С в 20% водном растворе глицерина.

В испанском исследовании было использовано 110 штаммов бактерий, выделенных из клинического в микробиологической лаборатории госпиталя La Santa Creu i Sant Pau, Барселона, Испания, в том числе: *E. coli* (n = 10), *Kl. pneumoniae* (n = 10), *S. aureus* (n = 10), *S. epidermidis* (n = 10), *S. pyogenes* (n = 10), *S. agalactiae* (n = 10), *S. pneumoniae* (n = 10), *S. viridans* (n = 10), *Lactobacillus* spp. (n = 4), *Bacteroides fragilis* (n=5), *Bacteroides thetaiotaomicron* (n = 5), *Bacteroides melaninogenica* (n = 3), *Prevotella buccae* (n = 3), *Prevotella loeschei* (n = 2), *Prevotella oralis* (n = 2), *Fusobacterium* spp. (n = 2) и *Peptostreptococcus* spp. (n = 4), а также референс-штаммы: *S. aureus* ATCC 29213, *E. coli* ATCC 25922, *S. pneumoniae* ATCC 6303; *S. pneumoniae* ATCC 49619 [12].

Чувствительность

к антибактериальным препаратам

Определение чувствительности к антибактериальным препаратам осуществляли диско-диффузионным

методом [13] и на автоматическом бактериологическом анализаторе VITEK 2 Compact (bioMérieux, Франция).

Питательные среды и условия культивирования

Бактерии выращивали на плотной питательной среде «Mueller Hinton Agar» (HiMedia Laboratories, Индия) и жидкой питательной среде «Mueller Hinton Broth» (HiMedia Laboratories, Индия). Для культивирования стрептококков использовали плотную питательную среду «ГРМ №1» (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия) с добавлением 2,5% стерильной бараньей крови и 0,1% глюкозы. Для культивирования лактобактерий использовали «Лактобакагар» (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия). Культивирование осуществляли при температуре 37 °С: для штаммов энтеробактерий, стафилококков и энтерококков в аэробных условиях, для штаммов стрептококков и лактобактерий – в анаэробных.

Препарат бензидамина гидрохлорида

Кристаллический препарат бензидамина гидрохлорида (Acrif S.p.A, Angelini Pharma, Италия, оригинальная субстанция) растворяли в стерильной дистиллированной воде до концентрации 16000 мг/л, хранили в течение 14 дней при температуре +4 °С, использовали в качестве стокового раствора для приготовления серийных разведений.

Метод серийных разведений в агаре

Минимальные подавляющие концентрации (МПК) бензидамина гидрохлорида для клинических

Таблица 1.

Клинические изоляты бактерий, выделенные от пациентов в разных регионах Российской Федерации

Table 1. Clinical isolates of bacteria isolated from patients in different regions of the Russian Federation

Виды микроорганизмов Name of the microorganism	Штаммы Strains	Год выделения Isolation year	Источник получения Source of receipt
<i>Enterococcus faecalis</i>	845	2018	Москва, клинический изолят Moscow, clinical isolate
<i>Enterococcus faecium</i>	I237	2018	Москва, клинический изолят Moscow, clinical isolate
<i>Enterococcus faecium</i>	Ya235	2018	Ярославль, клинический изолят Yaroslavl, clinical isolate
<i>Escherichia coli</i>	K261	2005	Москва, клинический изолят Moscow, clinical isolate
<i>Escherichia coli</i>	U12	2017	Ярославль, клинический изолят Yaroslavl, clinical isolate
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	B1470k/16	2016	Москва, клинический изолят Moscow, clinical isolate
<i>Staphylococcus aureus</i>	244/228	2011	Москва, клинический изолят Moscow, clinical isolate
<i>Staphylococcus aureus</i>	839	2007	Москва, клинический изолят Moscow, clinical isolate
<i>Streptococcus agalactiae</i>	№14	2017	Ростов-на-Дону, клинический изолят Rostov-on-Don, clinical isolate
<i>Streptococcus pyogenes</i>	№156	2017	Брянск, клинический изолят Bryansk, clinical isolate
<i>Streptococcus mitis</i>	HA102	2017	Брянск, клинический изолят Bryansk, clinical isolate

Original Articles

изолятов и тест-штаммов бактерий на плотной питательной среде определяли согласно МУК 4.2.1890-04 [13]. За МПК принимали минимальное значение концентрации препарата, при котором отсутствовал видимый рост тестируемой культуры микроорганизма.

В испанском исследовании применяли сопоставимую методику определения активности бензидамина согласно клиническому лабораторному стандарту национального комитета США National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS [14].

Спот-метод

МПК бензидамина гидрохлорида для клинических и референс-штаммов бактерий определяли также спот-методом: 0,1 мл суспензии двухсуточной бактериальной культуры в концентрации 10^5 КОЕ/мл наносили на поверхность плотной питательной среды в чашке Петри, растирали стерильным ватным тампоном; на свежесосеянный бактериальный газон наносили по 10 мкл бензидамина гидрохлорида в разных разведениях. Инкубировали

при температуре 37 °С в течение 24–48 ч. За МПК принимали минимальную концентрацию препарата, при котором на месте нанесения препарата заметно невооруженным глазом подавление роста бактерий.

Результаты и обсуждение**Характеристика клинических изолятов, использованных в работе**

В ходе исследования охарактеризованы выделенные в Российской Федерации от пациентов клинические изоляты грамположительных и грамотрицательных бактерий, которые по своей видовой принадлежности относятся к актуальным возбудителям инфекций в отоларингологии и в гинекологии. Показано, что по фенотипическим характеристикам эти изоляты принадлежат к категории патогенов, резистентных и мультирезистентных к антибактериальным препаратам. Так, изоляты *Enterococcus* spp. были устойчивы к ванкомицину и несли эпидемически значимый ген *vanA* [15]; изоляты *E. coli* были устойчивы к бета-лактамам,

Таблица 2.

МПК бензидамина гидрохлорида для клинических изолятов, выделенных от российских пациентов, для референс-штаммов и пробиотического штамма

Table 2. Minimum inhibitory concentration of benzydamine hydrochloride for clinical isolates isolated from Russian patients, for reference strains and probiotic strain

№	Наименование микроорганизма Name of the microorganism	МПК бензидамина гидрохлорида, мг/л Minimum inhibitory concentration of benzydamine hydrochloride mg/l
Клинические изоляты Clinical isolates		
1	<i>Enterococcus faecalis</i> 845	512
2	<i>Enterococcus faecium</i> I237	256
3	<i>Enterococcus faecium</i> Ya235	256
4	<i>Escherichia coli</i> K261	1024
5	<i>Escherichia coli</i> U12	1024
6	<i>Klebsiella pneumoniae</i> B1470k/16	512
7	<i>Staphylococcus aureus</i> 244/228	512
8	<i>Staphylococcus aureus</i> 839	256
9	<i>Streptococcus agalactiae</i> №14	320
10	<i>Streptococcus pyogenes</i> №156	256
11	<i>Streptococcus mitis</i> HA102	640
Референс-штаммы Reference strains		
1	<i>Escherichia coli</i> ATCC25922	512
2	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC25923	512
3	<i>Streptococcus agalactiae</i> ATCC12386	320
Пробиотический штамм Probiotic strain		
1	<i>Lactobacillus acidophilus</i> L1	20000

Рисунок 1.

Фото чашек Петри с посевами (каплями) суспензий культур клинических изолятов бактерий на плотную питательную среду Mueller Hinton Agar, содержащую бензидамина гидрохлорид в концентрациях 128, 256, 512, 1024, 2048 и 4096 мг/л: 1. *E. coli* ATCC25922; 2. *E. coli* U20, 3. *E. coli* K261, 4. *S. aureus* ATCC25923, 5. *S. aureus* 839, 6. *K. pneumoniae* B1470k/16, 7. *E. faecium* I237, 8. *E. faecium* Ya235; контроль – среда без бензидамина гидрохлорида

Figure 1. Photograph of Petri dishes with crops (drops) of suspension cultures of clinical isolates of bacteria on a dense nutrient medium Mueller Hinton Agar, containing benzydamine hydrochloride in concentrations of 128, 256, 512, 1024, 2048 and 4096 mg/l: 1. *E. coli* ATCC25922; 2. *E. coli* U20, 3. *E. coli* K261, 4. *S. aureus* ATCC25923, 5. *S. aureus* 839, 6. *K. pneumoniae* B1470k/16, 7. *E. faecium* I237, 8. *E. faecium* Ya235; control - medium without benzydamine hydrochloride

Рисунок 2.

Фото чашек Петри с зонами задержки роста референс-штамма *E. coli* ATCC 25922 и клинического изолята *S. aureus* 839 при нанесении на бактериальный газон капель (10 мкл) разведений препарата бензидамина гидрохлорида в концентрациях 10, 20, 40, 80 и 160 мг/л (спот-метод)

Figure 2. Photograph of Petri dishes with zones of growth inhibition of the reference *E. coli* ATCC 25922 strain and the clinical isolate *S. aureus* 839 when applied to a bacterial lawn droplets (10 µl) of dilutions of the drug benzydamine hydrochloride at concentrations of 10, 20, 40, 80 and 160 mg/l (spot method)

фторхинолонам и аминогликозидам, несли эпидемически значимые гены *bla*TEM-1 и *bla*CTX-M-15 [16, 17]; изолят *K. pneumoniae* B1470k/16 был устойчив к бета-лактамам, фторхинолонам,

аминогликозидам и нитрофуранам, несли эпидемически значимые гены *bla*CTX-M-15, *bla*NDM-1, и интегрон класса 1 с генными кассетами [18]; изолят *S. aureus* 244/228 отнесен к категории MRSA, несли

Original Articles

Таблица 3.

МПК бензидамина гидрохлорида в отношении клинических изолятов, выделенных от испанских пациентов, и референс-штаммов

Table 3. Minimum inhibitory concentration of benzydamine hydrochloride for clinical isolates isolated from Spanish patients and for reference strains

№	Наименование микроорганизма Name of the microorganism	МПК ₉₀ , мг/л Minimum inhibitory concentration of benzydamine hydrochloride mg/l
Клинические изоляты Clinical isolates		
1	<i>Escherichia coli</i>	640–1280
2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	640–1280
3	<i>Staphylococcus aureus</i>	320–1280
4	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	320–1280
5	<i>Streptococcus agalactiae</i>	640–1280
6	<i>Streptococcus pyogenes</i>	640
7	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	640
8	<i>Streptococcus viridans</i>	640
9	<i>Lactobacillus</i>	320–1280
10	<i>Prevotella</i> spp.	160–320
11	<i>Bacteroides fragilis</i>	320
12	<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	320
13	<i>Bacteroides melaninogenica</i>	320
14	<i>Peptostreptococcus</i>	320–128
15	<i>Fusobacterium</i> spp.	320
ATCC штаммы ATCC Strains		
1	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	640
2	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	640
3	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 6303	640
4	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	640

мес-кассету IV типа [19], изолят *S. agalactiae* № 14 был выделен в перинатальном центре из органов умершего ребенка и проявлял устойчивость к пенициллину (неопубликованные данные).

Штаммы бактерий в испанском исследовании были выделены из разных клинических субстратов от пациентов госпиталя Св. Петра в Барселоне (Испания) в 2001 г. как имеющие важное значение для практического здравоохранения [12].

Антибактериальная активность бензидамина гидрохлорида

В таблице 2 представлены МПК бензидамина гидрохлорида для ряда клинических изолятов, выделенных в Российской Федерации, для референс-штаммов и пробиотического штамма *L. acidophilus*. Уровень МПК тестируемого препарата для грамотрицательных клинических изолятов составил 512–1024 мг/л, а для грамположительных – 256–640 мг/л. При этом референс-штаммы были чувствительны

к бензидамину гидрохлориду с МПК, равным 320–512 мг/л (рис. 1). Для пробиотического штамма лактобацилл зафиксировано максимальное значение МПК бензидамина гидрохлорида, что указывает на возможность применения препарата на его основе без риска для пациентов и значительного негативного воздействия на сапрофитную лактобактериальную флору.

Для наглядности антибактериальной активности бензидамина гидрохлорида продемонстрировано наличие зон задержки роста бактериальных газонов в местах нанесения капель препарата в концентрациях 10, 20, 40, 80 и 160 мг/л (рис. 2).

Интересно отметить, что в ранее проведенном независимом исследовании по определению антибактериальной активности бензидамина гидрохлорида против клинических изолятов грамположительных и грамотрицательных бактерий в клиническом госпитале Барселоны в Испании, получены сопоставимые с нашими

результаты. Для изолятов энтеробактерий *E. coli* и *K. pneumoniae* уровень МПК₉₀ составил 640–1280 мг/л; для других грамотрицательных бактерий – 160–320 мг/л; для грамположительных бактерий, представителей родов *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Peptostreptococcus* и *Lactobacillus* – 320–1280 мг/л (табл. 3).

Выводы:

1. Бензидамин гидрохлорид проявляет антимикробное действие против достаточно широкого спектра штаммов бактерий.
2. Значения минимальных подавляющих концентраций бензидамина гидрохлорида для изученных бактериальных изолятов и штаммов не превышают концентрации бензидамина гидрохлорида (1000–3000 мг/л) в лекарственных формах препаратов Тантум® Верде, Тантум® Роза, широко применяемых в клинической практике.
3. Бензидамина гидрохлорид, по-видимому, не подавляет лактобактериальную нормофлору человека (на примере штамма ацидофильных лактобацилл), о чем говорят большие значения

МПК (20000 мг/л) препарата для этих бактерий. Это указывает на возможность использования бензидамина гидрохлорида в гинекологии и отоларингологии для подавления патогенных микроорганизмов без негативного воздействия на нормофлору человека.

4. Продемонстрирована сопоставимая антимикробная активность бензидамина гидрохлорида в двух независимых исследованиях – в Российской Федерации (2018 г.) и в Испании (2001 г.).

Таким образом, данные, полученные при изучении антимикробной активности бензидамина гидрохлорида против клинических штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий, указывают на перспективность использования этого препарата в отоларингологии и гинекологии.

Конфликт интересов

Статья подготовлена при научном сотрудничестве с медицинским отделом ООО «Анжелины Фарма Рус».

Литература

1. Дунаевский А.М., Кириченко И.М. Клиническое обоснование использования препарата мирамистин в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний респираторной системы. Обзор литературы. // Поликлиника. 2013. Т. 5, № 3. С. 6–12.
2. Юркин С.А., Михирева М.М. Совершенствование местного медикаментозного лечения острых синуситов. // Российская ринология. 2009. Т. 17, № 2. С. 32.
3. Аполихина И.А., Муслимова С.З. Бактериальный вагиноз: что нового? // Гинекология. 2008. Т. 10, № 6. С. 36–37.
4. Славский А.Н., Мейтель И.Ю. Боль в горле: обоснование оптимального выбора препарата. // Медицинский совет. 2016. № 18. С. 128–132.
5. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Петрова Е.И. Бактериальные инфекции лор-органов: деликатная терапия. // Медицинский совет. 2017. № 8. С. 58–63.
6. Kuchar E., Miśkiewicz K., Szenborn L., Kurpas D. Respiratory tract infections in children in primary healthcare in Poland. // Adv Exp Med Biol. 2015. N 835. P. 53–9.
7. Краснова Н.А., Миронова Н.Г. Бактериальный вагиноз. Новый метод восстановления биотопы влагалища. // Вестник Самарского университета. Естественная серия. 2006. Т. 6–2, № 46. С. 95–99.
8. Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Меньшикова Н.С. Бактериальный вагиноз: лечение и профилактика. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. Т. 8, № 1. С. 84–86.
9. Кузнецова И.В. Вопросы диагностики и лечения инфекционных заболеваний влагалища. // Эффективная фармакотерапия. 2016. № 14. С. 12–21.
10. Ballesteros S., Ramón M.F., Martínez-Arrieta R. Ingestions of benzydamine-containing vaginal preparations. // Clin Toxicol (Phila). 2009. Vol. 47, N 2. P. 145–149.
11. Fanaki N.H., el-Nakeeb M.A. Antimicrobial activity of benzydamine, a non-steroid anti-inflammatory agent. // J Chemother. 1992. Vol. 4, N 6. P. 347–352.
12. Prats G. Determination of Benzydamine antibacterial activity against clinical strains: an in vitro study. Servicio de Microbiología, Hospital de Sant Pau, Barcelona, Spain. 2001, study of Angelini ACRAS S.p.A. #8655U01.
13. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам, методические указания МУК 4.2.1890-04. // Клин Микробиол Антимикроб Химиотер. 2004. Т. 6, № 4. С. 306–359.
14. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 13th Edition. CLSI supplement M2-A8. Wayne, PA. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2004.
15. Светоч Э.А., Теймуров М.Г., Абаимова А.А., Фурсова Н.К. Антибиотикорезистентность и детекция генов устойчивости к ванкомицину у культур *Enterococcus* spp., выделенных от людей и промышленной птицы в Российской Федерации. // Материалы XI съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов «Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения». М. 16–17 ноября 2017 г. С. 380.
16. Пряничук С. Д., Фурсова Н. К., Абаев И. В. и др. Генетические детерминанты устойчивости к антибактериальным средствам в нозокомиальных штаммах *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. и *Enterobacter* spp., выделенных в России в 2003–2007 гг. // Антибиотики и химиотерапия. 2010. Т. 55, № 9–10. С. 3–10.
17. Слукин П. В., Асташкин Е. И., Ермоленко З. М., Фурсова Н. К., Ершова М. Г. Генетические детерминанты антибиотикорезистентности и вирулентности уропатогенных *Escherichia coli*, выделенных в г. Ярославле в 2016–2017 гг. // Материалы 1-го Российского микробиологического конгресса, 17–18 октября 2017 г., Пушкино-на-Оке. С. 124–125.
18. Volozhantsev N.V., Kislichkina A.A., Lev A.I., et al. Genome Sequences of Two NDM-1 Metallo-β-Lactamase-Producing Multidrug-Resistant Strains of *Klebsiella pneumoniae* with a High Degree of Similarity, One of Which Contains Prophage. // Genome Announc. 2017. Vol. 5, N 42. pii: e01173-17.
19. Скрыбин Ю. П., Печерских Э. И., Коробова О. В., Шишкова Н. А., Абаев И. В. Идентификация эпидемических линий метициллин-резистентных *Staphylococcus aureus*, впервые выявленных в центральной России. Тезисы XIV Международного конгресса МАКМАХ по антимикробной химиотерапии. // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. 2012. Т. 14, № 2–S1. С. 20.

References

1. Dunaevskij AM, Kirichenko IM. Klinicheskoe obosnovanie ispol'zovaniya preparata miramistin v terapii infekcionno-vospalitel'nyh zabolevanij respiratornoj sistemy. Obzor literatury. Poliklinika 2013; 5–3: 6–12. (In Russ.)
2. Jurkin SA, Mihireva MM. Sovershenstvovanie mestnogo medikamentoznogo lecheniya ostrogo sinusitov. Rossijskaja rinologija. 2009; 17 (2): 32. (In Russ.)
3. Apolikhina IA, Muslimova SZ. Bakterial'nyj vaginoz: chto novogo? Ginekologija. 2008; 10 (6): 36–37. (In Russ.)
4. Slavskij AN, Mejtjel' Iu. Bol' v gorle: obosnovanie optimal'nogo vybora preparata. Medicinskij sovet 2016; 18: 128–132. (In Russ.)
5. Svishtushkin VM, Nikiforova GN, Petrova EI. Bakterial'nye infekcii lor-organov: delikatnaja terapija. Medicinskij sovet. 2017; 8: 58–63. (In Russ.)
6. Kuchar E, Miśkiewicz K, Szenborn L, Kurpas D. Respiratory tract infections in children in primary healthcare in Poland. Adv Exp Med Biol. 2015; 835: 53–9.
7. Krasnova NA, Mironova NG. Bakterial'nyj vaginoz. Novyj metod vosstanovleniya biotopa vlagalishha. Vestnik Samarskogo universiteta. Estestvennonauchnaja serija. 2006; 6–2 (46): 95–99. (In Russ.)
8. Serova OF, Zarochenceva NV, Men'shikova NS. Bakterial'nyj vaginoz: lechenie i profilaktika. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2009; 8(1): 84–86. (In Russ.)
9. Kuznecova IV. Voprosy diagnostiki i lecheniya infekcionnyh zabolevanij vlagalishha. Jefferktivnaja farmakoterapija. 2016; 14: 12–21. (In Russ.)
10. Ballesteros S, Ramón MF, Martínez-Arrieta R. Ingestions of benzydamine-containing vaginal preparations. Clin Toxicol (Phila). 2009; 47 (2): 145–149.
11. Fanaki NH, el-Nakeeb MA. Antimicrobial activity of benzydamine, a non-steroid anti-inflammatory agent. J Chemother. 1992; 4 (6): 347–352.
12. Prats G. Determination of Benzydamine antibacterial activity against clinical strains: an in vitro study. Servicio de Microbiología, Hospital de Sant Pau, Barcelona,

Original Articles

- Spain.2001, study of Angelini ACRAF S.p.A. #8655U01.
13. *Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam, metodicheskie ukazaniya* MUK 4.2.1890-04, Klin Mikrobiol Antimikrob Himioter 2004; 6 (4): 306–359. (In Russ.)
 14. *CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 13th Edition. CLSI supplement M2-A8.* Wayne, PA. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
 15. Svetoch EA., Tejmurazov MG, Abaimova AA, Fursova NK. Antibiotikorezistentnost' i detekcija genov ustojchivosti k vankomicinu u kul'tur Enterococcus spp., vydelennyh ot ljudej i promyshlennoj pticy v Rossijskoj Federacii. Materialy XI s'ezda Vserossijskogo nauchno-prakticheskogo obshhestva jepidemiologov, mikrobiologov i parazitologov «Obespechenie jepidemiologicheskogo blagopoluchija: vyzovy i reshenija». M. 16-17 nojabrja 2017. P. 380. (In Russ.)
 16. Prjamchuk SD, Fursova NK, Abaev IV, et al. Geneticheskie determinanty ustojchivosti k antibakterial'nym sredstvam v nozokomial'nyh shtammah Escherichia coli, Klebsiella spp. i Enterobacter spp., vydelennyh v Rossii v 2003-2007 gg. Antibiotiki i himioterapija 2010; 55 (9–10): 3–10. (In Russ.)
 17. Slukin PV, Astashkin EI, Ermolenko ZM, Fursova NK, Ershova MG. Geneticheskie determinanty antibiotikorezistentnosti i virulentnosti uropatogennyh Escherichia coli, vydelennyh v g. Jaroslavle v 2016–2017 gg. Materialy 1-go Rossijskogo mikrobiologicheskogo kongressa, 17-18 oktjabrja 2017. Pushhino-na-Oke; P. 124–125. (In Russ.)
 18. Volozhantsev NV, Kislichkina AA, Lev AI, et al. Genome Sequences of Two NDM-1 Metallo-β-Lactamase-Producing Multidrug-Resistant Strains of Klebsiella pneumoniae with a High Degree of Similarity, One of Which Contains Prophage. Genome Announc. 2017; 5 (42): pii:e01173–17.
 19. Skrijabin JuP, Pecherskih Jel, Korobova OV, Shishkova NA, Abaev IV. Identifikacija jepidemicheskikh linij meticillin-rezistentnyh Staphylococcus aureus, vperve vyjavlennyh v central'noj Rossii. Tezisy XIV Mezhdunarodnogo kongressa MAKMAH po antimikrobnoj himioterapii. Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja terapija. 2012; 14 (2–S1): 20. (In Russ.)

Об авторах

- **Павел Владимирович Слукин** – научный сотрудник лаборатории анти-микробных препаратов отдела молекулярной микробиологии Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии, посёлок Оболенск, Серпуховский район, Московская область.
- **Надежда Константиновна Фурсова** – к. б. н., заведующая лабораторией антимикробных препаратов отдела молекулярной биологии Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии. посёлок Оболенск, Серпуховский район, Московская область. +7 916 43 72 22, n-fursova@yandex.ru.
- **Николай Иванович Брико** – академик РАН, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины Сеченовского Университета. 119435, Москва ул. Б. Пироговская, д. 2, стр. 2. 8 (499) 248 04 13. nbrico@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6446-2744. Author ID–7004344976.

Поступила: 20.09.2018. Принята к печати: 24.11.2018.

About the Authors

- **Pavel V. Slukin** – researcher of the laboratory of Antimicrobial Preparations, Department of Molecular Microbiology at the State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, settlement Obolensk, Serpukhov district, Moscow region, Russia +7 4967 3600-03, +7 4967 3600-10
- **Nadezhda K. Fursova** – Cand. Sci. (Biol.), head of the laboratory of Antimicrobial Preparations, Department of Molecular Microbiology, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology. Settlement Obolensk, Serpukhov district, Moscow region, Russia +7 916 43 72 22, n-fursova@yandex.ru – the contact person.
- **Nikolaj I. Briko** – academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med), professor, head of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, of Sechenov University. 119435, Moscow. B. Pirogovskaya str., 2. nbrico@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6446-2744. Author ID-7004344976.

Received: 20.09.2018. Accepted: 24.11.2018.

АНОНС

Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней в 2-х томах

Вышло в свет ограниченным тиражом «Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней», подготовленное **Н. И. БРИКО**, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН; **Г. Г. ОНИЩЕНКО**, доктором медицин-

ских наук, профессором, академиком РАН; **В. И. ПОКРОВСКИМ**, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН.

В руководстве изложены современные представления о структуре эпидемиологии, рассмотрены основные проблемы общей эпидемиологии инфекционных болезней, эпидемиологии и профилактики актуаль-

ных инфекционных и паразитарных болезней человека. Современные представления об эпидемиологии, надзоре и профилактике инфекционных и паразитарных болезней изложены с акцентом на патологии, наиболее актуальные для здравоохранения России вследствие их высокой распространенности, социально-экономической значимости, тенденции к ухудшению эпидемической обстановки.

Руководство адресовано врачам-эпидемиологам и паразитологам учреждений Роспотребнадзора и Министерства здравоохранения Российской Федерации, аспирантам и преподавателям медицинских высших учебных заведений.

Информация о льготном приобретении на:

<https://medbook.ru/promo/rukovodstvo-po-epidemiologii-infekcionnyh-boleznej/>